



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA, INMUNOLOGÍA,
GINECOLOGÍA-OBSTETRICIA, NUTRICIÓN-BROMATOLOGÍA,
PSIQUIATRÍA E HISTORIA DE LA CIENCIA.

TESIS DOCTORAL:

**CARACTERÍSTICAS ACTIGRÁFICAS
EN NIÑOS CON TRASTORNO POR
DÉFICIT DE ATENCIÓN E
HIPERACTIVIDAD (TDAH).
ANÁLISIS MEDIANTE
MÉTODOS NO LINEALES.**

Presentada por Elsa Izquierdo Herrero para optar al
grado de doctora por la Universidad de Valladolid.

Valladolid, 2014.

Dirigida por:

Dra. D^a Susana Alberola López
Dr. D. Jesús M^a Andrés de Llano.

A Inés, a Toño,
A mis padres, a mi hermana.

“La educación no cambia el mundo,
cambia a las personas que van a cambiar el mundo”

Paulo Freire (1921-1997)

“Lo que sabemos es una gota de agua, lo que ignoramos es el océano”

Isaac Newton (1642-1727)



Universidad de Valladolid

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

(Art. 2.1. c de la Normativa para la presentación y defensa de la Tesis Doctoral en la UVA)

D^a Susana Alberola López, con D.N.I. nº 09265619 T y D. Jesús María Andrés de Llano, con D.N.I. nº09250098 G, como Directores de la Tesis Doctoral titulada: CARACTERÍSTICAS ACTIGRÁFICAS EN NIÑOS CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH). ANÁLISIS MEDIANTE MÉTODOS NO LINEALES,

presentada por D^a. Elsa Izquierdo Herrero, alumna del programa "INVESTIGACIÓN BÁSICA Y CLÍNICA EN PEDIATRÍA, INMUNOLOGÍA, GINECOLOGÍA-OBSTETRICIA, NUTRICIÓN-BROMATOLOGÍA,

impartido por el departamento de Pediatría, Inmunología, Ginecología-Obstetricia, Nutrición-Bromatología, Psiquiatría e Historia de la Ciencia,

autorizan la presentación de la misma, considerando que reúne las condiciones exigidas en los aspectos de la metodología científica para la presentación de este trabajo al trámite de Tesis Doctoral.

Valladolid, 29 de septiembre de 2014

Los Directores de la Tesis

Fdo. D^a Susana Alberola López

Fdo. D. Jesús M^a Andrés de Llano

SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO

AGRADECIMIENTOS

En estas líneas pretendo sintetizar mi sincera gratitud a todas aquellas personas que han contribuido de algún modo a la elaboración de esta Tesis Doctoral.

En primer lugar quiero expresar mi agradecimiento a los directores de la misma, la Dra. Susana Alberola López y el Dr. Jesús M^a Andrés de Llano. A Susana, por confiar en mí para este trabajo, por enseñarme tantas cosas, por su paciencia, amabilidad y disponibilidad, siempre con una gran sonrisa. A Jesús, por sus sabios consejos, sus explicaciones, su accesibilidad, su gran ayuda, por animarme siempre.

No quiero olvidarme del Departamento de Teoría de la Señal de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Telecomunicación de la Universidad de Valladolid, en especial de Carlos Alberola López y Diego Martín Martínez. Este estudio no hubiera sido posible sin su excepcional trabajo y su valioso tiempo empleado. Gracias por vuestra ayuda.

Al Profesor Ardura, por su entusiasmo en llevar a cabo grandes proyectos, por iniciarnos en éste. A José Antonio López Villalobos, por su colaboración, sus indicaciones, sus consejos. A Isabel Pérez, Alfredo Cano e Irene Casares, por participar en los inicios de este trabajo. A José Ramón Garmendia y M^a Dolores Aguilar, por su asesoramiento y capacidad de escucha. A M^a Paz Barrio, por aconsejarme y guiarme. A todos los niños y padres que han contribuido en el estudio.

A mis amigas-compañeras de promoción, por los buenos momentos vividos, por permanecer siempre ahí a pesar del paso del tiempo.

A mis padres, Charo y Domingo, por la educación que me han dado, por facilitarme siempre tanto las cosas, por ayudarme a alcanzar mis metas, por su cariño, por aconsejarme, apoyarme, comprenderme, por confiar en mí; sin duda todo esto se lo debo a ellos. A mi hermana Sara, por ser mi mayor ejemplo de entusiasmo, alegría, constancia, lucha, por animarme siempre. A mi familia, en especial a mi abuela Nieves y en memoria de mi abuelo Pablo. A Merche y Julio, por comprenderme y ayudarme.

A Toño, por dar sentido a mi vida, por aguantarme y quererme; sin ti no soy nada.

A Inés, por serlo todo, por ser mi vida.

Gracias a todos, de corazón.

ÍNDICE

1. ABREVIATURAS	pág. 17
2. INTRODUCCIÓN	pág. 21
2.1.Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH).	
Antecedentes y estado actual del tema	pág. 23
2.1.1.Recuero histórico.	pág. 23
2.1.2.Concepto. Definición.	pág. 25
2.1.3.Epidemiología. Prevalencia.	pág. 27
2.1.4.Etiopatogenia y consideraciones neurobiológicas.	pág. 29
a. Factores neurológicos	pág. 29
a.1. Estudios neuropsicológicos.....	pág. 29
a.2. Estudios neurológicos.....	pág. 31
a.3. Déficit de neurotransmisores.....	pág. 34
a.4 Factores de riesgo asociados a	
complicaciones pre, peri y postnatales.....	pág. 35
b. Factores genéticos.	pág. 35
c. Factores psicosociales	pág. 37
d. Efectos secundarios de medicaciones/tóxicos	pág. 37
2.1.5.Diagnóstico.	pág. 38
a. Historia clínica.	pág. 39
b. Escalas y cuestionarios.	pág. 43
c. Pruebas neurofisiológicas.	pág. 54
2.1.6.Comorbilidad.	pág. 58
2.1.6.1. Trastorno de conducta: negativista-desafiante disocial	pág. 58
2.1.6.2. Depresión.....	pág. 59
2.1.6.3. Abuso de sustancias tóxicas.....	pág. 60
2.1.6.4. Dificultades en el aprendizaje.....	pág. 60
2.1.6.5. Epilepsia.....	pág. 61
2.1.7. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y sueño	Pág. 62
2.2.Actigrafía. Antecedentes y estado actual del tema.	pág. 68
2.2.1.Concepto	pág. 68

2.2.2.Indicaciones.	pág. 69
2.2.3.Comparación con otras técnicas.	pág. 70
2.2.3.1. Polisomnografía.	pág. 70
2.2.3.2. Diarios de sueño.	pág. 71
2.2.3.3. Otros.	pág. 71
2.2.4.Actigrafía y TDAH.....	pág. 72
3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	pág. 77
4. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	pág. 81
5. OBJETIVOS.	pág. 85
6. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS.....	pág. 89
6.1.Pacientes	pág. 91
6.2.Materiales	pág. 93
6.3.Métodos	pág. 96
6.3.1. Visión general de la metodología utilizada.	
Necesidad de utilización de algoritmos genéticos.....	pág. 97
6.3.2.Identificación de períodos de actividad/descanso.....	pág.101
6.3.3.Diezmo de registros	pág. 102
6.3.4.Cuantificación de la variabilidad de los registros	
(extracción de características).....	pág. 103
a. Medida de la Tendencia Central (Central Tendency Measure, CTM)...	pág. 103
b. Dinámica simbólica (Symbolic Dynamics, SD).....	pág. 107
6.3.5.Análisis estadístico, selección de características y clasificación	pág. 111
6.3.6.Metodología de búsqueda bibliográfica	pág. 112
7. RESULTADOS.	pág. 115
7.1.Pacientes	pág. 117
7.2.Parámetros de sueño	pág. 117
7.3. Análisis de los registros actigráficos.....	pág. 120
7.3.1.Análisis de los registros de 24 horas.....	pág. 145
7.3.2.Análisis del intervalo actividad (vigilia)	pág. 145
7.3.3.Análisis del intervalo descanso	pág. 145

7.3.4. Obtención de clasificadores por combinación de las distintas características.....	pág. 146
8. DISCUSIÓN.....	pág. 149
8.1. Pacientes	pág. 151
8.2. Parámetros de sueño	pág. 152
8.3. Análisis de los registros actigráficos	pág. 155
8.3.1. Análisis de los registros de 24 horas.....	pág. 155
8.3.2. Análisis del intervalo actividad (vigilia)	pág. 155
8.3.3. Análisis del intervalo descanso	pág. 158
8.3.4. Obtención de clasificadores por combinación de las distintas características.....	pág. 158
8.4. Consideraciones finales	pág. 162
8.4.1. Limitaciones de estudio.....	pág. 162
8.4.2. Aplicabilidad de la técnica y líneas futuras de investigación.	pág. 163
9. CONCLUSIONES.....	pág. 165
10. BIBLIOGRAFÍA.....	pág. 169
11. ANEXO.....	pág. 197

1. ABREVIATURAS

- ABC: Área bajo la curva.
- AGPI-CL: Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga.
- ASDA: Asociación Americana de los Trastornos del Sueño (American Sleep Disorders Association).
- BDNF: Factor neurotrófico derivado del cerebro.
- CTM: Medida de la Tendencia Central.
- DRD4: Receptor D4 de dopamina.
- CIE: Clasificación internacional de enfermedades.
- CPP: Cociente de probabilidad positivo.
- CPN: Cociente de probabilidad negativo.
- CV: Coeficiente de variación.
- DSM: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales.
- EEG: Electroencefalograma.
- EMG: Electromiografía.
- iqr: Rango intercuartil.
- MEG: Magnetoencefalografía.
- Min.: Minutos
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- p: Nivel de significación estadística.
- PAC: Patrón alternante cíclico.
- PET: Tomografía por emisión de positrones.
- PPPP: Probabilidad postprueba positiva.
- PPPN: Probabilidad postprueba negativa.
- PRAD: Potenciales relacionados con acontecimientos discretos.
- RM: Resonancia magnética.
- RMf: Resonancia magnética funcional.
- SD: Dinámica Simbólica.
- SPECT: Tomografía computarizada de emisión monofotónica.
- SPI: Síndrome de piernas inquietas.
- TCE: Traumatismo craneoencefálico.

- TDAH: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad.
- TDAH-C: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, subtipo combinado.
- TDAH-H: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, subtipo hiperactivo.
- TDAH-I: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, subtipo inatento.

2. INTRODUCCIÓN

2.1.- TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH):

ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL.

2.1.1. RECUERDO HISTÓRICO

La historia del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) se ha caracterizado por sus numerosas controversias, reflejadas en las distintas denominaciones recibidas a lo largo de su historia, y en los cambios de criterios diagnósticos observados en las principales clasificaciones internacionales (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales – DSM-, Clasificación Internacional de Enfermedades –CIE-, etc.)

Las primeras descripciones de los niños que exhibían los síntomas de TDAH fueron registradas por un psiquiatra y escritor alemán, Heinrich Hoffman en 1848, en su libro “Der Struwwelpeter” (“Pedro Melenas”, “Pedro el Desgreñado”). Más tarde, en 1897, Bourneville describe “niños inestables” caracterizados por una inquietud física y psíquica exagerada, una actitud destructiva, junto con un leve retraso mental.

En 1902, aparece el primer informe en inglés, de niños que manifestaron las características del comportamiento de este síndrome. El pediatra George Still describe, en la publicación médica inglesa "Lancet", 43 niños agresivos, desafiantes, resistentes a la disciplina, excesivamente emocionales, con poca inhibición voluntaria del comportamiento, problemas para la atención sostenida y que no podían aprender las consecuencias de sus acciones.

En 1917, R. Lafora describe de nuevo las características clínicas de estos niños. En 1931, Schilder señala una base “orgánica” en esta patología, al observar la presencia de la hipercinesia en pacientes con antecedente sufrimiento perinatal. En 1934, Kahn y Cohen proponen el término “Síndrome de Impulsividad Orgánica”, señalando la disfunción troncoencefálica como origen de la labilidad psíquica de estos niños y otras patologías conductuales. Clements y Peters en 1962 sustituyen este término por el de “Disfunción Cerebral Mínima”, apoyando con ello la posibilidad de un origen funcional, no exclusivamente lesivo, que recogería niños con hiperactividad y dispersión atencional, sumado a otros trastornos del aprendizaje y problemas motores leves (1-3).

Por otro lado, en la primera edición del Manual de Diagnósticos y Estadística (DSM), en el año 1952, no se hacía ninguna referencia al TDAH. En 1968, con la aparición del DSM II (4), y bajo la influencia del psicoanálisis, hubo un cambio muy grande al reconocer a este desorden como "Reacción Hiperquinética Infantil", con una descripción general y énfasis en la hiperactividad. En 1980, con la publicación del DSM III (5), se introduce el término de "Trastorno de Déficit de Atención", diferenciando dos formas del trastorno, con y sin hiperactividad, y reconociendo que el síndrome se puede extender hasta la edad adulta. Ello supuso un cambio radical en dos aspectos: por una parte, el énfasis en el déficit atencional y la impulsividad, dejando la hiperactividad como secundaria. Por otra parte, los criterios se hicieron más específicos, al incluir tres listas de síntomas y tres puntos de corte para inatención, impulsividad e hiperactividad. Esta posibilidad de diagnosticar el subtipo "sin hiperactividad" generó amplia controversia. En la siguiente edición, el DSM-III-R (1987) (6), se eliminó la posibilidad de diagnosticar los dos subgrupos y se volvió a un solo listado de 14 síntomas que incluían manifestaciones de hiperactividad, impulsividad y déficit de atención, así como un solo punto de corte de 8 síntomas. A partir del surgimiento del DSM-IV (7) en 1994, se reconoce como "Trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad", diferenciando 3 subtipos, de predominio del déficit de atención, de predominio impulsivo-hiperactivo, o subtipo combinado (8-10).

En la tabla 1 se resume la evolución que ha presentado en concepto del "Trastorno por déficit de atención e hiperactividad" a lo largo de la historia.

FECHA	AUTOR	DENOMINACIÓN
1848	Heinrich Hoffman	"Der Struwwelpeter" ("Pedro Melenas")
1897	Bourneville	"Niños inestables"
1902	George Still	Defectos de control moral
1931	Schilder	Asociación antecedente asfixia perinatal
1934	Kahn y Cohen	"Síndrome de impulsividad orgánica."
1962	Clements y Peter	"Síndrome de disfunción cerebral mínima."
1968	DSM II	"Reacción Hiperquinética Infantil",
1980	DSM III	"Trastorno de Déficit de Atención" con/sin hiperactividad.
1987	DSM III-R	"Trastorno de Déficit de Atención"
1994	DSM IV	"Trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad",
2002	DSM IV-TR	Trastorno por déficit de Atención y comportamiento perturbador

Tabla 1: Evolución del concepto y la denominación del TDAH.

2.1.2. CONCEPTO/DEFINICIÓN

El trastorno de déficit de atención con/sin hiperactividad (TDAH) es la enfermedad psiquiátrica crónica más frecuente en la edad pediátrica. Interfiere con el desarrollo normal del niño en los aspectos médicos, psicológicos y psiquiátricos, y su repercusión trasciende la infancia para estar presente en la adolescencia y en la vida adulta.

El TDAH se caracteriza por un patrón persistente de inatención, exceso de actividad e impulsividad, que es más frecuente y grave que el observado en sujetos de un nivel de desarrollo similar. Según criterios DSM-IV TR (8), los síntomas deben haber aparecido antes de los siete años de edad, presentarse en dos o más ambientes, y persistido durante al menos 6 meses con una intensidad desadaptativa en relación con el nivel de desarrollo del niño.

En función del patrón sintomático predominante en los últimos 6 meses, y según los criterios establecidos por el DSM-IV-TR (8), podemos clasificar tres subtipos de TDAH: el predominantemente inatento/desorganizado (TDAH-I), con dificultades tanto en la organización y planificación, como en atención sostenida; el subtipo predominantemente hiperactivo-impulsivo (TDAH-H), cuya característica neuropsicológica básica se centra en una dificultad significativa en autorregular su comportamiento debido a una disfunción en el control inhibitorio, y, finalmente, el subtipo combinado (TDAH-C), que engloba sintomatología de inatención, así como de exceso de actividad e impulsividad. El subtipo predominantemente hiperactivo-impulsivo (TDAH-H), es actualmente cuestionado y quizá desaparecerá en el futuro DSM-V, además de que frecuentemente es el inicio del subtipo combinado.

En la tabla 2 se reflejan las principales características clínicas de los distintos subtipos del TDAH.

<u>INATENCIÓN</u>	<u>HIPERACTIVIDAD</u>	<u>IMPULSIVIDAD</u>
No presta suficiente atención a los detalles.	Mueve en exceso manos y pies (hiperkinesia).	Responde de forma precipitada a las preguntas.
Tiene dificultades en la atención sostenida.	Abandona su asiento en la clase.	
Parece no escuchar cuando se le habla directamente.	Corre o da saltos en situaciones inapropiadas.	Tiene dificultades para guardar el turno en una fila.
Dificultad para finalizar las tareas (no oposicionismo).	Tiene dificultades para realizar actividades tranquilas.	Interrumpe o se inmiscuye en actividades de otros.
Dificultad para organizar sus actividades o tareas.	Habla en exceso.	
Rechaza cualquier esfuerzo mental sostenido.	Actúa como si estuviese impulsado “por un motor”.	
Pierde cosas necesarias.		
Se distrae por estímulos irrelevantes.		
Es olvidadizo.		

Tabla 2: Características clínicas más relevantes de los distintos subtipos de TDAH

2.1.3. EPIDEMIOLOGÍA / PREVALENCIA

El TDAH es uno de los más importantes problemas clínicos y de salud pública en términos de morbilidad y disfuncionalidad, que se extiende desde la infancia a la adolescencia y hasta la vida adulta, abarcando frecuentes alteraciones en dimensiones sanitarias, sociales y académicas.

La prevalencia del TDAH varía según los países, las escalas empleadas para orientar el diagnóstico, los sucesivos cambios de los criterios diagnósticos y la influencia de factores culturales y del nivel socioeconómico. Se estima que su tasa de prevalencia en niños en edad escolar se sitúa aproximadamente entre 3-5% según DSM IV-TR (8), y presenta alta comorbilidad con alteraciones del comportamiento, estado de ánimo, ansiedad y del aprendizaje (11).

Buitelar et al. (12), tras una amplia revisión sobre 29 trabajos de epidemiología, citan tasas de prevalencia entre 4 y 17%. López Villalobos (13) sintetiza diversos estudios epidemiológicos, situando la prevalencia del trastorno entre un 2,4% y un 17,8%.

Una revisión sistemática de estudios de prevalencia mundial entre los años 1978 y 2005 en una población comprendida hasta los 18 años, encontró una prevalencia media en torno al 5.29%, observando una gran variabilidad (14). Algunos estudios publicados sobre la prevalencia del TDAH en Estados Unidos constatan prevalencias entre un 4% y un 12%. En Latinoamérica, las cifras oscilan entre un 15,9% y un 17,1%, y en Europa entre el 2% y el 5% (15).

En España la prevalencia global se establece entre un 1,2% y un 8% (16), encontrando disparidades entre diversos estudios, en parte derivadas del origen de la muestra y del desarrollo metodológico concreto. Más concretamente, en nuestro medio de Castilla y León, Rodríguez Molinero y cols. (17) estiman una tasa global de prevalencia del TDAH del 6,6%, algo discretamente superior a los datos proporcionados por el DSM IV y los distintos estudios de prevalencia a nivel mundial (18).

En cuanto a los subtipos del TDAH, el que aparece con más frecuencia en los pacientes diagnosticados en nuestro medio de TDAH es el subtipo combinado (TDAH-H), seguido del subtipo inatento y en menor grado del subtipo hiperactivo-impulsivo (17).

Diferencias por sexo

El TDAH es más frecuente en el sexo masculino, con una proporción 4:1 según la DSM IV-TR para la población general (8); diversos estudios muestran una relación que oscila en torno 2:1 (niños: niñas) (10). Estas diferencias están muy condicionadas por el tipo de estudio y las características sintomáticas de las niñas, en las que el componente de hiperactividad e impulsividad es habitualmente menor. Las diferencias más significativas se encuentran en el subtipo impulsivo-hiperactivo (4:1), siendo menor en el subtipo disatencional (2:1).

En estudios realizados en adolescentes y adultos, donde el componente de sobreactividad disminuye, las diferencias en función del sexo llegan a igualarse o incluso se muestra mayor prevalencia del TDAH en el sexo femenino (20-21).

Se estima que dos tercios continuarán con sintomatología en la edad adulta, un 15% presentando el diagnóstico completo, y un 50% en remisión parcial (22-23). Un estudio prospectivo reciente realizado en niñas con TDAH, indica que a los 11 años de seguimiento, el 33,3% cumplía los criterios para el TDAH, el 29,2% presentaba una persistencia parcial del trastorno, un 10,4% un funcionamiento deteriorado, y el 4,2% fueron remitidas pero tratadas. Los predictores de la persistencia fueron la comorbilidad psiquiátrica, los antecedentes familiares de psicopatología, y el funcionamiento familiar y escolar inicial (24).

Hechtman (25) identifica tres grupos de TDAH con pronóstico y resultados diferentes: Un 30% de los niños con TDAH vigilados hasta la vida adulta se comportan con bastante adecuación y no son significativamente diferentes del grupo control. Un 50%-60% de los niños con TDAH serán probablemente adultos que siguen teniendo problemas importantes en concentración, impulsividad e interacción social, lo que suele originarles problemas laborales, alteraciones en las relaciones interpersonales, poca autoestima, impulsividad, irritabilidad, ansiedad e inestabilidad emocional. Finalmente entre un 10%-15% tienen un pronóstico de notables problemas psiquiátricos y antisociales o ambos. Son adultos que probablemente sufrirán depresiones, intentos de autolisis y/o abuso de drogas; así como conducta antisocial.

2.1.4. ETIOPATOGENIA Y CONSIDERACIONES EUROBIOLÓGICAS DEL TDAH

La etiología del TDAH es desconocida; se piensa que es multifactorial, y se explica como una alteración neurobiológica causada por la interacción de factores genéticos poligénicos con otros factores ambientales, perinatales y psicosociales.

a- FACTORES NEUROLÓGICOS.

a.1 Estudios neuropsicológicos.

Existen varios modelos teóricos vinculados a las bases cognitivas del TDAH. Si bien, la implicación de las funciones ejecutivas en el TDAH está ampliamente aceptada en la etiopatogenia del TDAH, no existe unanimidad en cuanto a un déficit exclusivo de las mismas, o su asociación con otros tipos de déficit cognitivos.

Unos autores debaten que las manifestaciones del TDAH pueden explicarse por la baja eficiencia de un mecanismo cognitivo básico, mientras que otros implican varios aspectos cognitivos (25).

En cuanto a los modelos de déficit único, destacan el modelo de déficit en el control inhibitorio de Barkley, el modelo de la regulación del estado de Sergeant, y el modelo de aversión a la demora de Sonuga-Barke.

a.1.1. Modelo de déficit en el control inhibitorio de Barkley

Barkley describe en 1997 un modelo neuropsicológico de autocontrol y de las funciones ejecutivas, que denomina “Modelo Híbrido de las Funciones Ejecutivas”, y que aplica al TDAH en su libro “ADHD and the nature of the control” (26). Con ello, define el TDAH como un trastorno en el desarrollo de la inhibición conductual, que conlleva una deficiencia en la capacidad de autorregulación en el paciente, como consecuencia de un déficit en el funcionamiento de las funciones ejecutivas que dependen de la inhibición (27).

Los pacientes con TDAH tienen dificultades en las distintas funciones ejecutivas, básicamente reguladas por las conexiones neuronales entre el córtex prefrontal, los ganglios basales y el cerebelo, lo que adjudica a estas regiones un papel primordial en el TDAH.

Por un lado, presentan una *pobre memoria de trabajo no verbal*, tanto en la retención de imágenes visuales o auditivas encubiertas, como en las actividades de representación del tacto, gusto, olfato, propiocepción, o en las combinaciones de todas ellas. Esto es debido a la incapacidad para retrasar las respuestas preponderantes a un suceso, así como a la incapacidad de proteger de la distracción las actividades de memoria del trabajo.

Por otro lado, los niños con TDAH presentan un retraso en la internalización del habla (*memoria de trabajo verbal*), lo que les dificulta la utilización del autohablarse (self-speech) en el proceso de autorregulación o autocontrol, algo al parecer relacionado con una inmadurez, o una memoria de trabajo verbal limitada.

El *control de la motivación, de las emociones y del estado de alerta* también se ve afectado en los pacientes con TDAH, con dificultades en la automotivación. La dificultad en representar y mantener internamente la información sobre las eventualidades, junto a la dificultad para soportar demoras en las mismas, hacen que precisen de refuerzos externos para lograr alcanzar las conductas objetivos.

Finalmente, el *proceso de reconstitución* también se ve alterado. Los niños con TDAH presentan una menor capacidad para adaptarse en situaciones en las que sea necesaria la formación de secuencias de conductas (verbales o motrices) nuevas, o complejas organizadas jerárquicamente en función de un objetivo (28).

a.1.2. Modelo de la regulación del estado (Sergeant)

El *modelo de la regulación del estado*, desarrollado por Sergeant (29), acepta la disfunción ejecutiva como aspecto nuclear del TDAH, pero sustituye el déficit del control inhibitorio por un déficit en la capacidad de regulación del esfuerzo y la motivación, que funcionan como mecanismos habilitadores o limitadores de las funciones ejecutivas.

a.1.3. Modelo de aversión a la demora (Sonuga-Barke).

En el *modelo de aversión a la demora*, Sonuga-Barke et al (30) sostienen que los individuos TDAH manifiestan una impulsividad con el objetivo de reducir el tiempo de demora, y por tanto obtener una gratificación inmediata, aunque sea pequeña, por encima de una gratificación de mayor magnitud pero demorada. En ello implica los circuitos cerebrales de recompensa que conectan las regiones frontales con el núcleo accumbens, modulado por catecolaminas.

Los modelos duales o de déficit múltiple, entienden el TDAH como un trastorno psicopatológico basado en un déficit cognitivo heterogéneo, en lugar de un trastorno con déficit único. Entre ellos, destacan el *modelo cognitivo/energético* (31), basado en la falta de eficiencia en el procesamiento de la información, determinada por la interacción entre tres niveles de procesamiento: nivel computacional de los mecanismos atencionales, nivel de estado, y nivel de gestión o funcionamiento ejecutivo; el *modelo dual de Sonuga-Barke* (32), síntesis entre el modelo inicial de Sonuga-Blake y el de Barkley, y los *modelos duales de comorbilidad con la dislexia* (33) y *con el autismo* (34).

a.2. Estudios neurológicos.

Aunque no se conoce con exactitud cuál es el sustrato neurobiológico del TDAH, la hipótesis más relacionada postula la existencia de una disfunción en los circuitos frontoestriatales, parte esencial del sustrato neurofisiológico de las funciones ejecutivas (35). Esta hipótesis ha sido apoyada, tanto desde el punto de vista anatómico, como funcional, por diversos estudios de neuroimagen, que observan claramente diferencias entre los niños TDAH y la población general

(36). Asimismo, según algunos estudios, existen indicios de una afectación cortical-posterior, complementaria a esta hipótesis fronto-estriatal. Recientemente, también se postula al eje hipotálamo-hipófiso-adrenal en la etiopatogenia del TDAH, así como su asociación con trastornos comórbidos, concretamente en la secreción de cortisol basal y en respuesta al estrés (37).

Desde el punto de vista anatómico, estudios de resonancia magnética (RM) estructural en TDAH han permitido una mayor comprensión de la fisiopatología del trastorno (38). La mayoría ha logrado identificar alteraciones anatómicas sutiles y diseminadas en varios sitios del encéfalo, con focos en áreas frontales, límbicas y cerebelosas. Específicamente, se ha observado bajo volumen cerebral total, menor volumen del cerebelo, en las porciones posteroinferiores del vermis, disminución de la sustancia gris en el giro frontal derecho y en el giro del cíngulo posterior derecho, menor tamaño del putamen bilateral y del globo pálido derecho, aumento en el tamaño del hipocampo y en la asimetría del cuerpo calloso en sujetos afectados con TDAH en comparación con controles sanos, así como anomalías en circuitos frontoestriados y cerebelares, variaciones en el núcleo caudado asociadas con la edad, y de la corteza prefrontal, cíngula anterior y precentral en niños y adolescentes con el trastorno (23, 39-43).

Desde el punto de vista funcional, estudios llevados a cabo mediante resonancia magnética funcional (RMf) revelan una menor activación en la corteza prefrontal del hemisferio derecho y en el núcleo caudado, así como una hipoactivación de la corteza cíngula anterior y ganglios basales, durante la ejecución de tareas de estimación temporal y de inhibición de respuesta motora (41, 44-48). Un metaanálisis que revisó 17 estudios de RMf de 1999 a 2005, encontró reducciones significativas en la actividad de la corteza prefrontal, los ganglios basales, el núcleo estriado, el cerebelo, tálamo, y corteza parietal anterior, asociadas con la activación de los procesos atencionales, manejo del conflicto y control inhibitorio (49).

Hill et al (50), en un estudio mediante Resonancia Magnética Nuclear, identifica al cortex prefrontal derecho como la región cerebral más contribuyente a las anomalías observadas en los

pacientes TDAH respecto a los controles, relacionando esta área de anomalía con el funcionamiento de la atención.

Un estudio prospectivo reciente, que analiza el desarrollo cerebral en niños TDAH frente a controles, mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN), concluye que los pacientes TDAH tardan más tiempo en alcanzar el desarrollo "máximo" de la superficie cortical (a una media de 14,6 años, frente a los 12,7 años en los controles). Similar retraso, pero menos acusado, se observó en los lóbulos del hemisferio izquierdo. En los niños TDAH, las regiones en las que este retraso es más prominente son los centros del cerebelo responsables de la acción y la atención. No se pudo estudiar si los fármacos administrados en los pacientes para el tratamiento del TDAH podrían haber tenido efecto alguno sobre el desarrollo cerebral (51).

Estudios funcionales como el SPECT y PET cerebrales, ponen de manifiesto una actividad reducida de las vías frontoestriatales, ricas en terminaciones dopaminérgicas. Mediante SPECT, Gustafsson et al, (52) señalan la existencia de una distribución anormal del flujo sanguíneo cerebral regional en niños con TDAH, demostrando una relación inversa entre el flujo sanguíneo cerebral regional en áreas frontales del hemisferio derecho y la gravedad de los síntomas conductuales. Mediante PET, se ha evidenciado una disminución en el metabolismo cerebral regional de la glucosa en el lóbulo frontal en adolescentes TDAH, no afectándose el metabolismo cerebral global (36).

El electroencefalograma cuantificado y el mapping cerebral nos señalan la presencia de un aumento o enlentecimiento de la actividad, principalmente en áreas frontales. Los potenciales cognitivos de larga latencia muestran amplitudes disminuidas y latencias más prolongadas en los niños con TDAH, especialmente sus componentes N200 y P300. Las características de la latencia y amplitud de estas respuestas se han relacionado con la sintomatología del paciente. Por otro lado, el tratamiento con metilfenidato se ha asociado a cambio o normalización de los hallazgos descritos.

a.3. Déficit de neurotransmisores.

Se ha descrito una alteración de la neurotransmisión cerebral (53-54) fundamentalmente dopaminérgica y noradrenérgica, que explica la falta de control para suprimir respuestas inhibitorias y el déficit de determinadas funciones cognitivas o ejecutivas: la memoria de trabajo verbal y no verbal, la interiorización del lenguaje, la autorregulación, la motivación del afecto y la planificación.

Aunque los hallazgos neurofisiológicos no son característicos del TDAH, un estudio de flujo sanguíneo cerebral regional con xenón radiactivo en pacientes con TDAH, demuestra una hipoperfusión de las estructuras neocorticales y frontales, más evidente en el hemisferio derecho, que se normaliza tras la administración de metilfenidato (37). Ello apoya la hipótesis de un déficit fundamentalmente dopaminérgico de las estructuras fronto-estriadas, en pacientes con TDAH.

En los últimos años, varios estudios demuestran que existe una relación hierro-dopamina-TDAH, proporcionando evidencias cada vez más consistentes que relacionan el TDAH con el metabolismo del hierro (55). La ferropenia parece alterar el funcionamiento del sistema dopaminérgico en el SNC y contribuye en la aparición de síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad característicos de los pacientes con TDAH, habiéndose objetivado niveles más bajos de ferritina sérica en los niños con TDAH que en controles sanos (56), más frecuente en el subtipo inatento (57), y con una relación inversa entre los niveles de ferritina y la severidad del TDAH (58). A nivel anatómico, Cortese en 2011 realizó estimaciones del hierro cerebral mediante resonancia magnética craneal en 18 niños con TDAH y 18 controles, objetivando concentraciones inferiores de hierro a nivel talámico en los pacientes con TDAH (59).

Estudios recientes investigan el uso de suplementos de hierro oral como una alternativa eficaz en el tratamiento de pacientes TDAH (57).

Por otro lado, se describe una diferente composición de ácidos grasos omega 3 en el plasma y membranas eritrocitarias en pacientes TDAH, de modo que un déficit en los mismos podría afectar a la transmisión neuronal de dopamina y serotonina, en especial en el córtex frontal, favoreciendo la sintomatología propia del trastorno (60). La suplementación con ácidos grasos

poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL) omega 3, y también omega 6, podría mejorar los síntomas de impulsividad, falta de atención y problemas de aprendizaje en niños con TDAH (61).

Recientemente se especula acerca del papel de los factores neurotróficos (principalmente del factor neurotrófico derivado del cerebro BDNF) en la fisiopatología del TDAH, y con el mecanismo de acción de los fármacos empleados en su tratamiento (62).

a.4. Factores de riesgo asociados a complicaciones pre, peri y postnatales.

La alteración de base infecciosa, traumática o isquémico-hemorrágica de las vías dopaminérgicas, sobre todo de los lóbulos frontales, se han asociado históricamente al TDAH. Meyer a principios del siglo pasado, apuntó la presencia de niños inquietos que habían sufrido TCE severos. Homan en 1922, y Bender en 1942, señalaban la posible relación del TDAH con infecciones del sistema nerviosos central.

La prematuridad, antecedente de anoxia perinatal o bajo peso al nacimiento, son otras circunstancias asociadas a la hiperactividad y el déficit de atención (63), con frecuencias que oscilan entre un 20 y un 30%. Ello puede estar justificado por una lesión selectiva de las vías frontoestriatales, fundamentalmente de ganglios basales y lóbulo frontal, que tendría lugar al nacimiento o previo a él (64).

Del mismo modo, la exposición mantenida durante el embarazo a toxinas cerebrales como el tabaco, el plomo, el alcohol o la cocaína pueden favorecer, e incluso justificar, la sintomatología del TDAH (65-66).

b- FACTORES GENÉTICOS.

La evidencia científica disponible indica que el TDAH es un trastorno de origen neurobiológico, en el que los factores genéticos pueden jugar un papel importante modulando la expresión de dicho trastorno.

El TDAH es un trastorno con una etiología compleja, causado por la contribución aditiva de varios genes de efecto menor y factores ambientales. La acción combinada de variantes

polimórficas funcionales en un cierto número de genes, crearía una susceptibilidad al trastorno que no se expresaría en todos los ambientes.

Estudios familiares han señalado históricamente una elevada prevalencia del TDAH entre padres y hermanos con TDAH (67-68). El riesgo o probabilidad de TDAH en un hijo, si uno de los progenitores lo padece, alcanza el 60-90%. A la inversa, un padre o hermano de un niño con TDAH tiene de dos a ocho veces más riesgo que la población general de padecer el trastorno (69). Los estudios de gemelos ofrecen valores de concordancia entre el 50% y el 80% en gemelos monocigóticos, y alrededor del 30% en gemelos dicigóticos, estimándose una heredabilidad en torno al 60-70% (68, 70-75).

En lo referente a la genética molecular, los estudios existentes son numerosos y en gran medida discordantes en sus resultados. La mayoría de los genes estudiados o analizados codifican transportadores dopaminérgicos, receptores catecolaminérgicos, enzimas metabolizadoras de catecolaminas, factores o receptores neurotróficos, o proteínas vinculadas a la plasticidad y regulación sináptica (73, 76).

Teniendo en cuenta el beneficio terapéutico obtenido con sustancias dopaminérgicas, se han realizado diversas investigaciones en la genética molecular enfocadas hacia los genes relacionados con la transmisión dopaminérgica (53). Dos de los genes más estudiados han sido el transportador de dopamina (DAT1 o SL6A3) y el receptor D4 de dopamina (DRD4) en sus distintas formas alélicas.

Así, el gen para el transportador de la dopamina (DAT1 o SL6A3), localizado en el cromosoma 5p15.3, inactivaría al neurotransmisor posiblemente por la elevada afinidad por el mismo y una menor recaptación de dopamina por la neurona presináptica. Se han evaluado principalmente dos polimorfismos de tipo VNTR (repeticiones en tándem de número variable), uno localizado en el intrón 8, y otro en la región 3' no traducida (3'UTR) del gen (77).

Por otro lado, el gen para el receptor de la dopamina (DRD4), localizado en el cromosoma 11p15.5, codificaría un receptor postsináptico disfuncional, con menor sensibilidad a la dopamina del espacio sináptico. Esta teoría explicaría desde el punto de vista terapéutico el beneficio de estos pacientes con agonistas dopaminérgicos como los estimulantes (54, 78).

Además, aunque son pocos los estudios que relacionan la arquitectura genética en pacientes TDAH con hallazgos anatómicofuncionales, parece existir una clara relación entre las formas alélicas del DAT1 y el volumen y función de los núcleos basales, y entre el genotipado del DRD4 y el espesor de la corteza frontal (73).

Otros genes implicados en el sistema noradrenérgico, tanto en la susceptibilidad como en el aspecto farmacogenético, son: el receptor adrenérgico α_2 (ADRA2A); el gen COMT, que codifica para el enzima catecol-O-metiltransferasa; y el gen lanotrofina 3 (LPHN3) (53). El SNAP25, que codifica una proteína neuronal implicada en la regulación de la liberación de neurotransmisores, a través de su función en el anclaje y fusión de las vesículas sinápticas. Y genes reguladores del metabolismo de fármacos empleados en el TDAH, relacionados con la tolerancia a los mismos, como el CYP2D6 y CES1 (73-74, 77, 79).

c- FACTORES PSICOSOCIALES.

Los factores psicosociales pueden influir y modular el TDAH. La mala relación entre los padres, el bajo nivel cultural familiar, el bajo nivel socioeconómico, las familias numerosas, la privación afectiva temprana, y la desnutrición grave en los primeros meses de la vida, entre otros, son factores de riesgo para la aparición de trastornos del comportamiento, incluido el TDAH. Es por tanto, y de acuerdo a esta fundamentación neuropsicológica de Barkley, que la influencia de la educación es fundamental en el desarrollo de la capacidad de autocontrol en estos niños, algo que a su vez va a influir en el empeoramiento o mejora de la sintomatología del TDAH (1).

d- EFFECTOS SECUNDARIOS DE MEDICACIONES/TÓXICOS.

Igualmente, se han relacionado con el TDAH factores endocrinológicos, como resistencia periférica a las hormonas tiroideas (mutación autosómica dominante del receptor humano para la hormona, localizado en el cromosoma 3).

Determinados síndromes se han asociado con más frecuencia al TDAH como el síndrome de alcoholismo fetal, del cromosoma X frágil, de Williams, de Angelman, entre otros.

Finalmente, la relación entre los trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados con infecciones estreptocócicas, como por ejemplo el síndrome de Gilles de la Tourette, o el trastorno obsesivo-compulsivo, y la hiperactividad, ha promovido nuevas hipótesis que relacionan al propio TDAH con bases autoinmunológicas relacionadas con los estreptococos, si bien estas teorías no han podido ser aclaradas en niños hiperactivos (1).

2.1.5. DIAGNÓSTICO

No existe ningún marcador biológico que permita efectuar con certeza el diagnóstico de TDAH. Es por ello que a la hora de realizar una evaluación diagnóstica del TDAH debemos valorar múltiples aspectos: inicialmente el diagnóstico clínico del propio trastorno, seguido por un análisis etiológico, y finalmente un diagnóstico de exclusión, descartando patologías que puedan aportar una sintomatología similar (80-81).

El diagnóstico del TDAH es exclusivamente clínico, aunque determinados test psicométricos y exploraciones complementarias pueden ser útiles para apoyar el mismo. Para la orientación diagnóstica y su clasificación, se pueden emplear los criterios propuestos según el DSM-IV-TR (8) o según la clasificación de la OMS CIE-10 (82). En el medio pediátrico, es más frecuente la referencia al DSM-IV-TR. Si bien ambas clasificaciones hacen hincapié en las mismas cuestiones clínicas, la segunda emplea criterios más restrictivos, y muestra una menor universalización y empleo, lo cual dificulta la comparación con otros estudios.

La clasificación y los criterios clínicos del DSM-IV-TR se pueden apreciar la tabla 3, según los cuales, actualmente, y en tanto no se disponga de una nueva revisión más actualizada (DSM-V), se puede clasificar el trastorno en tres subtipos en función de la predominancia de hiperactividad impulsividad, de inatención, o bien de una combinación de ambos síntomas; la frecuencia es mayor en éste último subtipo, combinado, seguida del subtipo inatento y en menor grado del subtipo hiperactivo-impulsivo (17, 83-85). El DSM V (que en el momento de presentar esta tesis no dispone de su versión en español) amplía el rango de aparición de síntomas de TDAH de 7 a 12 años; los criterios clínicos no cambian con respecto al DSM-IV, pero sí se especifican situaciones para detectar el trastorno en la edad adulta (86). La clasificación CIE-10 (82) se detalla en la tabla 4.

a. HISTORIA CLÍNICA

Para el diagnóstico de cualquier patología nunca debemos olvidar una adecuada y detallada historia clínica.

En primer lugar la anamnesis, obtenida siempre que sea posible a través de los dos padres. Es importante valorar la apreciación que tiene cada uno de los progenitores a cerca del problema, y la afectación del mismo tanto a nivel social como escolar, al tiempo que se valora la afectación en los diversos ámbitos en que se desenvuelve el niño (situación familiar, residencia habitual, escuela, calificaciones, comedor, autobús escolar, excursiones, relación con otros niños y con adultos, habilidades para la comunicación y/o motoras, etc.)

En cuanto a los antecedentes personales, anotaremos datos acerca del embarazo, parto y periodo neonatal (edad gestacional y el peso al nacimiento), posibles complicaciones, prematuridad o sufrimiento fetal. Valoraremos la ingesta de fármacos o tóxicos durante el embarazo, la presencia de enfermedades previas que puedan tener una relevancia en el diagnóstico del TDAH (problemas tiroideos, temblores, convulsiones, meningoencefalitis, TCE...) y tratamientos administrados.

Para los antecedentes familiares, valoraremos la situación familiar, así como las relaciones intrafamiliares y la situación laboral de los padres. Es importante presencia de antecedentes neuropsiquiátricos en algún miembro familiar.

Una vez anotados los datos previos, pasaremos a la exploración física del paciente, a la vez que observaremos su comportamiento durante la consulta, teniendo en cuenta que un niño con TDAH puede no manifestar su sintomatología ni su problemática; es por ello que la información aportada por los padres y/o profesores, acerca de los síntomas externalizantes, suele ser más fiable. No debemos olvidarnos que la valoración personal del propio paciente acerca del problema puede ser de gran utilidad. La exploración física debe ser completa, con toma de constantes y antropometría, y por aparatos, haciendo especial hincapié a la exploración neurológica, que debería incluir una valoración sensorial, especialmente de la visión y audición.

Particularidades clínicas en función de la edad.

Como ya se ha comentado, los síntomas clínicos del TDAH varían a lo largo de la vida. Los síntomas “clásicos” del TDAH son los que habitualmente se presentan en la edad escolar, mientras que en otros rangos de edad, hemos de tener en cuenta diversas peculiaridades (87).

En el lactante, la sintomatología del TDAH puede acontecer en forma de irritabilidad y llanto fácil, inquietud, excesiva sensibilidad a los ruidos, más sobresaltos y alteraciones del sueño y del despertar.

Los niños con TDAH en edad preescolar suelen tener más actividad motora, conductas disruptivas, problemas en la relación con los compañeros, gran impulsividad e imprudencia. Son más frecuentes las rabietas, la impaciencia y un mayor número de accidentes. También suelen presentar problemas del sueño y poca persistencia en el juego (88).

En la adolescencia, algunos de los síntomas cardinales del TDAH pueden ir cambiando, la atención mejora aunque sigue siendo menor que la de las personas sin TDAH e influye mucho en su disfunción, la hiperactividad disminuye pero se mantiene la “inquietud” y los movimientos de manos y pies. Tiende a persistir en mayor medida las dificultades en la regulación y control de la atención, que la propia hiperactividad.

Si nunca han sido tratados, las complicaciones pueden ir aumentando: problemas académicos, expulsión de la escuela, consumo de tóxicos, baja autoestima, agresividad, trastornos de conducta, perturbación familiar, dificultades de relación. El riesgo de accidentes, abuso de drogas o embarazo no deseado se puede multiplicar por 4 con respecto a la población control. Todo esto se solapa y puede hacer más complejo el diagnóstico y el diagnóstico diferencial.

Tabla 3 . **DSM-IV de la American Psychiatric Association (APA), criterios diagnósticos del TDAH**

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual for mental disorders, texto revisado (DSM- IV-TR)*. Washington, 2000

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

Falta de atención

- 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, encargo u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender las instrucciones)
- e. a menudo tiene dificultad 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 (como juguetes, trabajos escolares, lápices, libros o herramientas)
- 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 las manos o los pies, o se remueve en el asiento
- b. a menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en las que es inapropiado hacerlo
- c. a menudo corre o salta excesivamente en situaciones en las que es inapropiado hacerlo (en los adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud)
- d. a menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio
- e. a menudo “está en marcha” o actúa como si “tuviera un motor”
- f. a menudo habla en exceso

Impulsividad

- g. a menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas
- h. a menudo tiene dificultades para guardar turno
- i. a menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p. ej., se entromete en conversaciones o juegos)

B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o de desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.

C. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (p. ej., en la escuela [o en el trabajo] y en casa).

D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la 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 (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad).

Tabla 4. CIE-10 de la OMS, 1992, criterios diagnósticos del TDAH

ICD-10: Classification Of Mental and Behavioral Disorders. Organización Mundial de la Salud. 1992

1. Inatención. Al menos 6 síntomas de inatención han persistido al menos 6 meses en un grado que es desadaptativo e incoherente con el nivel de desarrollo del niño

- Frecuente incapacidad para prestar atención a los detalles junto a errores por descuido en las labores escolares, el trabajo y en otras actividades.
- Frecuente incapacidad para mantener la atención en las tareas o en el juego.
- A menudo aparenta no escuchar lo que se le dice.
- Imposibilidad persistente de cumplimentar el trabajo escolar asignado u otras tareas (no debido a conducta de oposición o fallo en comprender las instrucciones).
- Disminución de la capacidad para organizar tareas y actividades.
- A menudo evita o se siente marcadamente incómodo ante tareas tales como los deberes escolares que requieren un esfuerzo mental sostenido.
- A menudo pierde objetos necesarios para tareas o actividades, tales como material escolar, lapiceros, libros, juguetes o herramientas.
- Se distrae fácilmente ante estímulos externos.
- Con frecuencia es olvidadizo en el curso de las actividades diarias.

2. Hiperactividad. Al menos 3 síntomas de hiperactividad han persistido al menos 6 meses en un grado que es desadaptativo e incoherente con el nivel de desarrollo del niño

- Con frecuencia muestra inquietud con movimientos de manos o pies, o removiéndose en su asiento.
- Abandona el asiento en la clase o en otras situaciones en las que se espera que permanezca sentado.
- A menudo corretea o trepa en exceso en situaciones inapropiadas (en adolescentes y adultos pueden solo estar presente sentimientos de impaciencia).
- Es inadecuadamente ruidoso en el juego o tiene dificultades para entretenerse tranquilamente en actividades lúdicas.
- Exhibe persistentemente un patrón de actividad excesiva que no es modificable sustancialmente por los requerimientos del entorno social.

3. Impulsividad. Al menos 1 de los siguientes síntomas de impulsividad han persistido durante al menos 6 meses en un grado que es desadaptativo e incoherente con el nivel de desarrollo del niño

- Con frecuencia hace exclamaciones o responde antes de que se le hagan las preguntas completas.
- A menudo es incapaz de guardar turno en las colas o en otras situaciones en grupo.)
- A menudo interrumpe o se entromete en los asuntos de otros (conversaciones, juegos).
- Con frecuencia habla en exceso sin contenerse ante las situaciones sociales.

4. El inicio del trastorno no es posterior a los siete años.

5. Los criterios deben cumplirse en más de una situación (p.ej., la combinación de inatención e hiperactividad debe estar presente en casa y escuela, o en escuela y otro ambiente donde el niño sea observado, como en la consulta (se requiere información de más de una fuente).

6. Los síntomas de hiperactividad, déficit de atención e impulsividad ocasionan malestar clínicamente significativo o una alteración en el rendimiento social, académico o laboral.

7. No cumple los criterios para trastorno generalizado del desarrollo, episodio maníaco, episodio depresivo o trastorno de ansiedad.

b. ESCALAS Y CUESTIONARIOS.

A pesar de que el diagnóstico fundamental del TDAH se realiza en base a los criterios clínicos establecidos en el DSM IV-TR (8) o CIE 10 (82), la utilización de las distintas escalas y cuestionarios existentes es de gran utilidad como complemento al clínico con formación en TDAH. En el caso de clínicos con escasa formación, las escalas a padres y profesores resultan imprescindibles.

En la utilización de dichas escalas, es fundamental la colaboración de las personas que forman parte de las distintas áreas en las que se desenvuelve el niño, tales como los padres o tutores, los cuidadores y los profesores. La cumplimentación de los cuestionarios por estos últimos nos va ofrecer una información adicional sobre el comportamiento habitual del niño, a la obtenida por los padres.

b.1. Estimación comportamental.

b.1.1. Escala de Conners (padres y profesores)

El cuestionario de Conners es uno de los más utilizados como complemento al diagnóstico del TDAH; valora conductas de impulsividad, déficit de atención e hiperactividad, en un total de 10 ítems, puntuándose estos del 0 al 3, en función de la frecuencia con la que ocurre cada conducta mencionada ("nunca", "a veces", "muchas veces", "siempre", respectivamente). Una puntuación total del test igual o superior a 12 puntos es considerada patológica.

Existen dos versiones, una del año 1989 y otra más reciente, de 1997. Asimismo, en la clínica podemos encontrar una versión completa o larga, y otra abreviada o corta, siendo esta última es la que habitualmente se prefiere utilizar. Están editadas en tres idiomas: inglés, español y francés, y presentan diferentes baremos según edad y sexo (89). Resultados de estudios en población española, apoyan una alta fiabilidad y validez en la escala para profesores, confirmando la distribución de los ítems en 3 cuestiones: hiperactividad, déficit de atención y trastorno de conducta. La fiabilidad de la escala para padres es menor, con una validez no significativa y una distribución de factores poco consistente. Además, datan una baja correlación entre ambas escalas (89).

b.1.2. Cuestionario de hiperactividad y agresividad IOWA.

El cuestionario IOWA evalúa conductas de inatención-hiperactividad y oposicionismo-agresividad mediante 2 escalas con 5 ítems cada una, todos ellos derivados del cuestionario de Conners. Cada ítem se puntúa de 0 a 3 mencionada (“nunca”, “a veces”, “muchas veces”, “siempre”), con una puntuación máxima de 15. Resultados por encima de una puntuación de 9 se consideran patológicos.

b.1.3. Listado de síntomas de DSM IV-TR

Los criterios diagnósticos para el TDAH del DSM- IV se utilizan desde hace más de una década. El cuestionario para padres y profesores: “Attention-Deficit/Hiperactivity Disorder Rating Scales IV (ADHD RS-IV)” de Du-Paul *et al*, recoge los criterios diagnósticos por el A.P.A en el DSM-IV-TR. Este cuestionario coincide con los criterios DSM-IV y permite clasificar los subtipos de trastorno por déficit de atención con hiperactividad tipo combinado (TDAH-C), tipo con predominio de déficit de atención (TDAH-I) y tipo con predominio hiperactivo-impulsivo (TDAH-H). Cada ítem se puntúa de 0 a 3, según la respuesta dada a una escala de frecuencia que oscila entre casi nunca, algunas veces, a menudo y con mucha frecuencia. La suma de puntuaciones directas se transforma en percentiles en función de si responden profesores o padres, edad del sujeto y sexo. El manual refiere buenos indicadores de fiabilidad, validez, sensibilidad y especificidad (90-92).

En nuestro medio, las investigaciones acerca de la validez de los ítems DSM IV en el TDAH en población general son escasas. Sin embargo, y aunque los criterios diagnósticos para el TDAH son los más rigurosos en la historia del diagnóstico clínico de este trastorno, se barajan distintas consideraciones acerca de los mismos.

No obstante, los criterios de diagnóstico del TDAH establecidos en el DSM-IV, se utilizan desde hace más de 14 años y durante este periodo han surgido cuestiones que se deben tener en cuenta a la hora de hacer revisiones para la eventual publicación del DSM-V, que se espera próximamente.

Entre estas cuestiones, nos encontramos con la pregunta de si debe reducirse la lista de síntomas para una mayor eficacia, eliminando los elementos redundantes y centrándose en aquellos elementos que proporcionan mayor discriminación entre los grupos de TDAH con otros trastornos y con muestras de población general. En esta línea también es relevante conocer si es preciso utilizar dos listas de síntomas con puntos de corte separados para el diagnóstico o sería más adecuado tener una única lista de síntomas y un solo punto de corte.

También debemos considerar que los criterios del DSM-IV conceden el mismo peso a cada síntoma a la hora de tomar decisiones diagnósticas, a pesar de que los estudios que figuran en la base del DSM-IV, observaron que no todos los ítems de inatención e hiperactividad-impulsividad son iguales con respecto a su capacidad para predecir un TDAH y que en función de dimensiones como la edad, sexo o dimensiones culturales pudieran tener un peso diferente.

En distintos estudios que analizan la validez de los criterios DSM IV para el diagnóstico de TDAH en función de la respuesta de padres y profesores (93-95), se concluye la posibilidad de reducir la lista de síntomas con unos niveles de validez adecuados, proporcionando con ello una mayor discriminación en el diagnóstico del TDAH respecto a la población general, sin alterar su validez de criterio. Incluso estiman la posibilidad de disminuir dicha lista de síntomas de 18 a 6 ítems en un futuro DSM V, si se englobara el diagnóstico del TDAH en el subtipo combinado.

Existen otra serie de listados basados en los criterios DSM IV, como el Listado de Síntomas de Comorbilidad de Stony Brook, o Child Symptom Inventory (CSI) (96-97) que nos permiten hacer una primera estimación de la comorbilidad con los trastornos del comportamiento. Existe una versión para padres (97 ítems) y otra para maestros (77 ítems). Cada ítem se puntúa de 0 a 3 (0= nunca, 1= a veces, 2= a menudo, 3= muy a menudo) y la corrección de cada escala se puede realizar de forma dimensional (sumando cada ítem) o de forma categórica (presencia o no de síntomas).

b.1.4. Escala cuantitativa de Swanson, Logan y Pelham (SNAP-IV)

Esta escala es una revisión adaptada a los criterios del DSM-IV para el TDAH, organizados en dos subconjuntos de síntomas: inatención (ítems del 1 al 9), e hiperactividad e impulsividad

(ítems del 10 al 18). Las preguntas recogen características de la conducta de los niños y se pregunta por la frecuencia de aparición de la misma, desde el valor 0 (no o no del todo), al 1 (sí, un poco), 2 (sí, bastante) o 3 (sí, mucho). Se pueden obtener tres tipos de puntuación, una total y otra para cada subtipo. La puntuación total se obtiene sumando los valores de todos los ítems y dividir entre 18; en el caso de las puntuaciones para los subtipos, los valores de los ítems correspondientes se dividen entre 9, siendo el punto de corte, para ambos casos, diferente según hayan respondido los padres o los profesores (98).

Se estima, según algún estudio, que suele existir una correlación moderada entre el diagnóstico clínico del pediatra y el resultado del cuestionario SNAP IV para el subtipo combinado, pero no para los subtipos inatento e hiperactivo-impulsivo.

b.1.5. Escalas para la evaluación del déficit de atención e hiperactividad (EDAH)

La escala para la evaluación del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (EDAH), es una escala específica para maestros. Consta de 20 ítems puntuables de 0 a 3 (“nada”, “poco”, “bastante” o “mucho”), que evalúan las tres áreas: hiperactividad-impulsividad; déficit de atención; y trastorno de conducta. La puntuación máxima obtenida en el test es de 30, no existiendo diferencias en la puntuación según edad y sexo (99).

b.2. Evaluación de la atención.

b.2.1. Test de percepción de diferencias

La prueba de percepción de diferencias o de caras, evalúa aptitudes de percepción y atención; consta de 60 elementos gráficos, cada uno de ellos formados por tres dibujos esquemáticos de caras con la boca, cejas, ojos y pelo representados con trazos elementales, dos de las tres caras son iguales, la tarea consiste en tachar la cara que es diferente. El tiempo de pase de la prueba es de 3 minutos. Es una prueba de discriminación, semejanzas y diferencias en la que juega un papel importante la atención sostenida del niño (100).

b.2.2. Test de cancelación de figuras.

Este test consta de tareas sencillas, dirigidas a comprobar la capacidad de atención y de percepción visual; se realiza en niños de 4 a 13 años.

El objetivo del test es determinar el número de figuras que aparecen, independientemente del color o tamaño de las mismas. En cada batería de test se plantean un total de 5 preguntas. Se contabilizan el número total de errores de omisión y comisión, así como el tiempo empleado en la realización de la prueba (101).

b.2.3. Test de figuras enmascaradas para niños (Children's Embedded Figures Test, CEFT)

Este test analiza el modo global-analítico de percibir y procesar la información. Consiste en que el paciente localice una figura sencilla dentro de otra compleja, en la que se encuentra oculta. La figura se debe situar en la misma posición que el modelo elegido y que tenga la misma forma y tamaño, ignorando la presencia de formas semejantes que no cumplen esas condiciones. Los resultados del test se pueden interpretar como una medida del estilo cognitivo dependiente (procesamiento global de la información), o independiente de campo (procesamiento analítico) (102). Los pacientes TDAH presentan un estilo cognitivo medio más dependiente de campo que los controles (103), diferencia que se mantiene a lo largo de los años, si bien la tendencia general al avanzar en edad es hacia un modo de procesamiento más analítico. La utilización de este test como método complementario para el diagnóstico del TDAH tiene una adecuada validez de criterio, al tiempo que añade objetividad al proceso (104).

b.2.4. Test de ejecución continua.

Este test presenta 500 letras durante 400 mseg, de manera sucesiva, con un intervalo entre estímulo de 600 mseg. El tiempo total de la prueba es de 8 minutos. El paciente debe responder cada vez que aparece una X precedida de una A, algo que ocurre en 50 ocasiones. En otras 50 ocasiones aparece la X no precedida de la A, y en otras 50 veces, la A no aparece seguida de la X. Con ello se evalúa la atención, analizando asimismo la impulsividad del paciente mediante los errores de omisión (AX no detectadas) y comisión (respuesta en ausencia de AX) (105).

b.2.5. Perfil atencional del WISC-R

La escala de inteligencia para niños de Wechsler, WISC-R, es una versión revisada de la escala de 1949 (WISC). Está constituida por doce subtests, seis en la escala verbal y seis en la escala manipulativa, pudiéndose diferenciar 3 factores: comprensión verbal, organización perceptiva e independencia a la distracción. Este último mide la capacidad para permanecer atento y concentrado, correspondiendo tanto al campo cognitivo como al conductual o afectivo. La habilidad numérica y la memoria a corto plazo son componentes importantes de este factor.

La valoración de la atención en el test WISC-R (independencia a la distracción), está compuesta a su vez por varias subescalas (aritmética, dígitos y claves). El subtest de Aritmética valora la atención dividida, el subtest de Dígitos, la vigilancia, y el subtest de Claves, la atención sostenida. Puntuaciones altas o bajas en este factor no implican, necesariamente, superioridad o deficiencia en esta área. Una deficiencia puede ser debida, también, a ansiedad, falta de atención e hiperactividad, problemas en el manejo de los números, deficiente memoria a corto plazo o mala coordinación visomotora, por ejemplo. Por otro lado, una superioridad puede indicar buena capacidad de secuenciación, buena memoria a corto plazo o habilidad para el manejo de los números.

La valoración del factor de independencia a la distracción en pacientes con TDAH, está en relación con afectación de la memoria de trabajo y disfunción ejecutiva, conceptos ampliamente integrados en el modelo de autorregulación de Barkley, y fundamentales para el entendimiento del trastorno. Son diversas las investigaciones dirigidas a observar la relación entre el factor de independencia a la distracción y el TDAH. Según diversos estudios, los pacientes TDAH muestran peores resultados en el factor de independencia a la distracción que en lo correspondiente al factor de comprensión verbal y factor de organización perceptiva, presentando una sensibilidad del 81,4% para el trastorno. Asimismo, si bien es claro que el factor de independencia a la distracción es útil en la evaluación del TDAH, según un estudio reciente es posible estimar el factor de comprensión verbal y el factor de organización perceptiva mediante un número más reducido de pruebas que las que inicialmente plantea el test WISC-R, con una amplia sensibilidad y excelente concordancia con el modelo inicial (106-108).

En cuanto al perfil intelectual global de los pacientes TDAH, las investigaciones son diversas; algunos estudios avalan que los pacientes TDAH-H presentan un mayor cociente intelectual

respecto a los subtipos TDAH-I y TDAH-C, si bien otros no encuentran diferencias significativas. (9, 83, 109).

Dejamos constancia de que las subpruebas equivalentes a las que integran el factor de independencia a la distracción del WISC-R, son las que en casos de TDAH obtienen peores resultados en las recientes versiones WISC-III y WISC-IV (110-111). A su vez, la suma del factor de velocidad de procesamiento y memoria de trabajo es inferior a las de organización perceptiva y de comprensión verbal de la prueba WISC-III en casos de TDAH, presentando una clasificación correcta en el 77% de los mismos (112).

b.3. Evaluación de la impulsividad.

b.3.1. Test de emparejamiento de figuras familiares (MFFT)

El MFFT (o su versión MFFT-20 (113), analiza el estilo cognitivo reflexivo-impulsivo. Se utiliza en pacientes entre los 6 y 12 años, y está formado por un total 4 ítems de prueba y 16 de medida (MFFT), o 2 y 20 ítems respectivamente (MFFT-20), en donde cada ítem se caracteriza por la presencia simultánea de un dibujo modelo y distintas opciones diferentes de éste; el paciente debe buscar la única opción exactamente igual al modelo. Con ello, se analiza el tiempo que tarda el paciente en dar la primera respuesta (latencia) y el número de errores cometidos o precisión en las respuestas.

Los pacientes TDAH se caracterizan por un estilo cognitivo impulsivo, caracterizado por rapidez e inexactitud en las respuestas, pobreza en los procesos de percepción y en el análisis de la información. En la evaluación del MFFT (o MFFT-20), los casos TDAH presentan un tiempo de latencia más bajo y mayor número de errores, presentando por tanto un perfil medio más impulsivo.

Diversos estudios estiman que el MFFT (o MFFT-20) es una prueba con una validez de criterio adecuada (sensibilidad y especificidad superiores al 84% y 93% respectivamente) (114), lo que la convierte en una prueba aconsejable dentro de la evaluación neuropsicológica del TDAH, utilizable como complemento al diagnóstico del TDAH. Otros autores, sin embargo, no recomiendan el uso de este test para el diagnóstico del TDAH (115)

b.3.2. Test de ejecución continua (Continuous Performance Test: CPT)

Para la realización de este test, se presentan una serie de estímulos en una pantalla de ordenador, en una sucesión muy rápida, y se pide al paciente que responda (que pulse una tecla o un botón del ratón) cuando aparezca un estímulo determinado. La prueba proporciona las siguientes medidas: respuestas correctas, errores de omisión (no responder cuando aparece la letra estímulo) y errores de comisión (responder sin que aparezca la letra estímulo). Las distintas versiones del CPT varían en el tipo de estímulos que presentan (letras, números, colores, figuras), en la duración de la tarea, en el tiempo que se presenta el estímulo, en el intervalo entre estímulos o en la respuesta que se demanda. Esta variedad hace que las exigencias de la tarea, en cuanto a las demandas de atención, inhibición de las respuestas o memoria a corto plazo, por ejemplo, sean diferentes.

b.4. Control inhibitorio

Según Barkley (26), la inhibición de la respuesta, que constituye la base de la regulación conductual y del funcionamiento ejecutivo, es el déficit primario del subtipo combinado del TDAH (TDAH-C), algo que ha sido apoyado por diversos trabajos empíricos a través de diversas pruebas que miden el control inhibitorio de respuesta. Los pacientes con TDAH tienen tiempos de reacción más largos que los controles, al tiempo que ese déficit inhibitorio se mantiene incluso después de corregir las diferencias en el cociente intelectual entre grupos, y los posibles trastornos comórbidos psiquiátricos o en el aprendizaje, asociados (116).

b.4.1. Test Stroop

El efecto Stroop se refiere a la interferencia que se produce en el sujeto cuando realiza una prueba en la que debe indicar el color de la tinta con la que está escrita una palabra, que no coincide con su significado (Stroop-PC).

El test de Stroop consta de tres pruebas (117). En la primera prueba de lectura de palabras (Stroop-P), la persona deberá leer durante 45 segundos los nombres de los colores 'rojo', 'verde' y 'azul', escritas en negro sobre fondo blanco. La segunda prueba es la denominación de colores (Stroop-C) y está formada por filas de 'X' impresas en colores diferentes. Se pide a la persona, durante 45 segundos, que denomine los colores impresos en cada fila de 'X'. La tercera prueba

de color-palabra (Stroop-PC) contiene los colores rojo, verde y azul, impresos con un color distinto al que corresponde la palabra escrita. La persona, durante 45 segundos, debe nombrar el color de la tinta con la que está impresa la palabra ignorando el significado. En cada una de las pruebas se puntúa el número de aciertos. La impulsividad se calcula restando el número de respuestas de la tercera prueba de las de la segunda (interferencia).

En estudios realizados acerca de la utilidad de este test en el diagnóstico del TDAH, se objetiva que los niños con TDAH presentan un estilo cognitivo medio más rígido que los controles, con una menor capacidad para inhibir o controlar respuestas automáticas en la prueba Stroop-PC. Mediante este test se pueden evaluar estilos cognitivos muy diversos relacionados con la función ejecutiva y disfunciones cerebrales frontales, incluyendo la flexibilidad-rigidez cognitiva y la capacidad de inhibición de respuestas automáticas. Asimismo, su adecuada validez de criterio en lo referente a la sensibilidad y especificidad de criterio, lo convierte en una herramienta más, complementaria para el diagnóstico del TDAH (118).

Existe una versión del test de Stroop (Sun-Moon-Stroop) (119) de tal sencillez para su realización, que resulta especialmente útil en niños en edad preescolar. Consiste en presentar al paciente 16 tarjetas en las que aparecen el sol y la luna en una secuencia cuasi-aleatoria. Cuando aparece el sol, el paciente debe decir “noche”, y en el caso de la luna, “día”. La impulsividad se evalúa igualmente mediante el cálculo de la interferencia (relacionar “día” con la luna, y “noche” con el sol).

b.4.2. Tarea de Stop

Esta tarea se basa en la ejecución de una doble tarea concurrente: la principal y la de stop. La primera de ellas consiste en diferenciar lo más rápidamente posible dos estímulos (X, O) mediante dos teclas diferentes en un ordenador (tarea principal). De manera ocasional se muestra simultáneamente un círculo verde (señal de stop) encima de los estímulos durante 150 mseg, tiempo durante el cual el paciente no debe ejecutar la tarea principal. La tarea consta de 280 ensayos. Se intenta ajustar la tarea al paciente, presentando la señal de stop con mayor o menor intervalo en función de la respuesta del mismo. Se pretende con ello encontrar el

momento en el que el participante consigue inhibir la respuesta en un 50% de las ocasiones (120).

b.5. Organización y planificación.

b.5.1. Test Trail-Making.

Este test se evalúa la atención, la flexibilidad del pensamiento y la habilidad visuoespacial. Consta de dos partes: en la Forma A, el paciente debe unir de manera consecutiva una serie de números (1 al 25) situados aleatoriamente en una hoja de papel. En la Forma B del test, se presentan números (1 al 13) y las 12 primeras letras del abecedario, teniendo que unir de manera cronológica número-letra alternativamente (ej.: 1A2B3C4D...). Asimismo, la impulsividad se puede medir a través de la diferencia en tiempo o en errores entre las formas A y B.

b.5.2. Figura compleja de Rey.

Investiga la organización perceptual y la memoria visual. Consiste en solicitar al sujeto que copie una figura compleja a mano y sin límite de tiempo. Seguidamente y sin aviso, se le requiere que dibuje de nuevo la figura (sin modelo) y a los 30 minutos, evaluando por tanto su capacidad de recuerdo material no verbal (121).

b.5.3. Torre de Londres.

La Torre de Londres (TOL) (122) es una tarea de planificación y resolución de problemas que implica la puesta en marcha de procesos como organización de la tarea, iniciación del plan y sostenimiento en la memoria durante su realización, inhibición de posibles distractores y cambio de estrategia de modo flexible en los casos en que sea necesario.

Se les presenta a los sujetos un aparato con tres esferas de distintos colores y tres varillas de diferentes tamaños. A partir de una configuración inicial de las esferas, deben alcanzar una configuración final determinada siguiendo una serie de reglas (un movimiento de esfera por vez), en una cantidad de movimientos determinada y en el menor tiempo posible. Exige una planificación en torno a una serie de metas futuras que permita resolver problemas (123-124).

b.6. Memoria de trabajo.

La memoria de trabajo es una función ejecutiva central que ha sido objetivo de estudio en numerosas investigaciones en el TDAH. Consiste en un sistema de procesos y mecanismos que permiten que una información relevante para una tarea sea mantenida temporalmente en estado activo (segundos), para su procesamiento o recuerdo posterior. Gracias a ello el individuo controla la atención, y guía la toma de decisiones y su comportamiento momento a momento, durante una actividad. En distintos estudios (125-126) y fundamentalmente en un metaanálisis reciente (127) se indica que los pacientes TDAH presentan un déficit en la memoria de trabajo verbal y espacial, con un tamaño de efecto moderado, y que además es comparable al tamaño del efecto para la inhibición de la respuesta.

b.6.1. Memoria de conteo

La prueba consiste en contar distintas cantidades que aparecen en una serie de tarjetas, distribuidas aleatoriamente, decirlas en voz alta, y posteriormente recordar las mismas cantidades en el mismo orden. El procedimiento se repite 3 veces consecutivas, cada una de las cuales consta de 5 niveles. Con ello, la tarea comprende un total de 15 ensayos, con una dificultad creciente. Las variables que se miden son: respuestas correctas de conteo, variables correctas de memoria de trabajo, número máximo de ítems recordado (128).

b.6.2. Tarea de memoria de trabajo de oraciones

Tarea de trabajo verbal que comprende de 42 frases a las que les falta la última palabra. Las oraciones se clasifican en grupos, cada uno de los cuales está compuesto por 3 frases. Al leer la primera frase, el paciente debe decir la palabra que falta; se repite el proceso con las frases 2 y 3 de cada bloque. Al final de cada bloque, el paciente debe decir las tres últimas palabras de cada frase, en el mismo orden (129).

b.6.3. Tarea de recuerdo espacio-temporal

Esta tarea valora la memoria de trabajo viso-espacial (130). Se compone de 30 ensayos, en cada uno de los cuales se presentan 12 cuadros azules, que de forma sucesiva cambian a color

rojo. Una vez finalizada la secuencia, se solicita al paciente que reproduzca la secuencia de cambios de color de azul a rojo.

b.7. Perseveración en la respuesta

b.7.1. Test de clasificación de cartas de Wisconsin.

Diseñado para evaluar la capacidad de abstracción, la formación de conceptos y el cambio de estrategias cognitivas como respuesta a los cambios que se producen en las contingencias ambientales.

Este test (131) consta de 64 cartas con figuras que varían en la forma (triángulo, cuadrado, redonda o cruz), el color (rojo, azul, verde o amarillo) y el número (uno, dos, tres o cuatro). Los participantes deben aprender en cada momento las reglas del juego, de tal manera que sea capaz de emparejar la carta presente con una de las cuatro posibilidades que aparecen en la parte superior de la pantalla. Las reglas dependen sucesivamente del color, la forma y el número con un total de 6 series. El cambio de regla se lleva a cabo cuando se realizan 10 respuestas consecutivas seguidas (lo que equivale a una categoría).

La valoración de la flexibilidad cognitiva que nos proporciona es importante a tener en cuenta a la hora del diagnóstico del TDAH, habiéndose observado diferencias significativas en el número de categorías conseguidas en estos niños respecto a un grupo control. Si bien, la edad y la inteligencia juegan un papel importante en su realización, lo que hace que sea de una complejidad tal, sobre todo en niños de educación primaria, que deba ser utilizado con cautela (132).

c. PRUEBAS NEUROFISIOLÓGICAS:

c.1. Electroencefalograma:

Mediante el electroencefalograma (EEG) se registra la actividad bioeléctrica cerebral a partir de electrodos dispuestos en el cuero cabelludo.

Si bien no se ha descrito ningún patrón electroencefalográfico específico en niños con TDAH, sí se advierte la existencia de anomalías EEG, como un enlentecimiento difuso o intermitente de la

actividad eléctrica cerebral, fuera de los límites de la normalidad para la edad cronológica, la presencia de ondas lentas posteriores y, alguna actividad epileptiforme, estas últimas en menor medida. Es por tanto que el uso del EEG no debe ser indiscriminado, salvo para ciertos diagnósticos diferenciales, ya que una inadecuada interpretación del mismo puede condicionar actitudes terapéuticas erróneas (35)

c.2. EEG cuantificado y cartografía cerebral (mapping):

La cuantificación del electroencefalograma a través de su análisis espectral permite obtener nueva información acerca de la electrogénesis cerebral en niños con TDAH.

Mediante el EEG cuantificado se da el valor preciso de la frecuencia dominante y de la similitud entre dos señales registradas desde derivaciones simétricas en el mismo tiempo o en tiempos distintos. Con ello apoya objetivamente de forma numérica o gráfica las pruebas electroencefalográficas ya obtenidas.

Los mapas de actividad bioeléctrica cerebral se basan en el análisis de la actividad de base electroencefalográfica en cada una de las áreas cerebrales, cuantificando la energía que corresponde a las diferentes bandas de las frecuencias de la señal EEG y aportando, por último, su representación gráfica en forma de mapas.

En niños sanos en situación de reposo y con los ojos cerrados, la frecuencia beta es la predominante en áreas frontales y temporales, mientras que en los pacientes TDAH-H la frecuencia predominante es la delta, en la mayor parte de las posiciones frontales y la alfa es la predominante en las localizaciones central y posterior. Durante el test visual se encuentra un predominio de la frecuencia beta en la superficie cortical de los niños sanos, mientras que en niños con TDAH la frecuencia dominante es la delta en los electrodos parietales derechos.

Estos estudios de "mapping" han demostrado su eficacia en la valoración de niños TDAH antes y después del tratamiento con Metilfenidato, objetivándose un cambio electroencefalográfico en los pacientes tratados (sustitución de frecuencias lentas por ondas rápidas o beta). Asimismo, también se han demostrado cambios en la actividad eléctrica (cambios significativos en la frecuencia beta 1 en los canales fronto-temporales) provocados por el consumo de ciertos alimentos que provocan síntomas similares a los que acontecen en el TDAH (azúcar de remolacha, colorantes, trigo, leche de vaca, plátano, huevos, cítricos, cacao, vaca, cerdo y

nueces) (133-134). Ello puede ser debido a una interacción alterada del SNC con el Sistema Gastrointestinal, ambos sistemas comparten neurotransmisores y receptores y constituyen un circuito integrado.

Recientemente se están describiendo nuevos métodos de diagnóstico neurofisiológico que apoyan la seguridad del diagnóstico del TDAH, con el objetivo de mejorar las indicaciones terapéuticas y el pronóstico de los pacientes; en concreto el ratio potencia absoluta Theta/potencia absoluta Beta (TBR) en regiones fronto-centrales del scalp craneal, si bien aún son necesarios más estudios que lo avalen (135)

c.3. Polisomnografía

Los estudios poligráficos de sueño nocturno en niños hiperactivos con historia de mala calidad de sueño, movimientos de miembros inferiores etc., nos ayuda a descartar la existencia de movimientos periódicos durante el sueño, por la mayor prevalencia de éstos en pacientes con TDHA y cuyo tratamiento condiciona una mejoría del TDHA. Se ha demostrado también la existencia de un umbral auditivo de alertamiento menor en los niños con TDAH no medicados, durante la fase 2 de sueño, algo que implica una mayor facilidad para ser despertados por estímulos sonoros. Además la alteración de la transmisión noradrenérgica y dopaminérgica característica de niños TDAH provoca también un aumento de la fase 3 del sueño (136)

Por otro lado, diversos trastornos del comportamiento, alteraciones del aprendizaje y retrasos del lenguaje podrían ser explicados por la existencia de una zona cerebral con intensa actividad epiléptica, que no provoca crisis epilépticas, pero da lugar a este tipo de trastornos.

c.4. Potenciales evocados de corta latencia (PEATC)

Los potenciales evocados representan las respuestas eléctricas mensurables inducidas por estímulos externos aplicados en los órganos de los sentidos o en nervios periféricos; y registrados a través de electrodos de superficie en cuero cabelludo por métodos de promediación.

En niños afectados de TDAH se han observado retrasos de los tiempos de conducción central del estímulo que pueden condicionar, en parte, la sintomatología de estos pacientes (137-138)

En el caso de los PEATC, se alude a la existencia de una conducción asimétrica de los estímulos en el tallo, que consiste en incrementos significativos en las latencias de las ondas III y V, así como incremento de los tiempos de transmisión de tallo de la onda I a la III en niñas y de la I a la V en niños, en comparación con niños normales. Todo ello parece que puede repercutir en el curso del TDAH.

c.5. Potenciales cognitivos de larga latencia.

En niños con TDAH se han descrito anomalías en la amplitud, alargamiento de latencia de la P300 o ambas, probablemente por un retraso de la maduración en estos niños de los procesos de expectación, atención selectiva y elaboración sensorial de los estímulos auditivos que mejorarían con la medicación (MF). También se han descrito las modificaciones tras la administración de Metilfenidato, pudiendo por tanto tener una gran utilidad clínica en la predicción de la respuesta a psicoestimulantes.

c.6. Técnicas de alta resolución temporal:

Los *potenciales relacionados con acontecimientos discretos* (PRAD), gracias a su alta resolución temporal (milisegundos), aportan una información muy precisa sobre los cambios fisiológicos relacionados con una situación concreta. Estudios realizados con PRAD, demuestran que los niños con TDAH presentan alteraciones en estadios muy tempranos del procesamiento de la información (139). La dificultad que tienen los pacientes TDAH para filtrar la información relevante en tareas de atención selectiva, se refleja a nivel de actividad eléctrica cerebral como una menor amplitud de algunos componentes tempranos que miden la atención.

La *magnetoencefalografía* (MEG) es una técnica que permite registrar los campos magnéticos generados por el flujo de corriente eléctrica intracelular a través de las dendritas de las neuronas piramidales, con una alta resolución, tanto espacial como temporal. Un estudio de las funciones ejecutivas en pacientes TDAH mediante MEG, muestra una hipoactivación en estos niños en las cortezas prefrontal dorsolateral y cingular anterior en los primeros momentos del procesamiento de la información (primeros 400 mseg) (140-141)

Ambas técnicas (PRAD y MEG), debido a su alta resolución, pueden ser de utilidad en pacientes con TDAH a la hora de esclarecer el mecanismo fisiopatológico alterado en el procesamiento de la información en estos niños, y con ello garantizar unas mejores opciones de seguimiento y tratamiento.

2.1.6. COMORBILIDAD

Son diversos los estudios que reflejan la asociación del TDAH con otros tipos de trastornos psiquiátricos (17, 142). Se estima que entre un 45% y un 65% de niños con TDAH presentan otros problemas de conducta y/o emocionales, como el trastorno disocial, trastorno oposicionista-desafiante, trastornos de ansiedad-depresión, etc. (143). Hasta un 87% de pacientes con diagnóstico de TDAH presentan al menos un trastorno comórbido, y un 20% presentarían 3 o más comorbilidades asociadas (144). Esta asociación del TDAH con otros trastornos comórbidos, y en comparación a los niños con TDAH sin comorbilidad, ocasiona una mayor gravedad clínica al presentar una mayor afectación de las diversas áreas del entorno del paciente (familiar, social, académica), al tiempo que conlleva una evolución clínica más desfavorable (56, 145-146), si bien no existe evidencia de que la comorbilidad en pacientes TDAH aumente con la edad (108).

a. Trastornos de conducta: negativista-desafiante, disocial.

La asociación del TDAH con trastornos del comportamiento se establece en torno a un 30-60% (8, 115, 147) mayor que la observada con los trastornos de ansiedad o depresión (148). Incluso, dicha asociación, se incluye en la CIE 10 como trastorno hiperkinético disocial, y ha sido sugerida en la DSM IV-TR (8) como un nuevo subtipo de TDAH.

Un estudio realizado por López-Villalobos sobre una muestra española de niños TDAH, refleja una asociación con trastornos del comportamiento de un 62%, observando en este grupo de pacientes peores relaciones con los compañeros, padres y profesores, así como mayores dificultades en el aprendizaje, en relación al grupo de pacientes TDAH sin comorbilidad (64, 149)

Dentro de la comorbilidad del TDAH con los trastornos del comportamiento se incluyen el trastorno negativista desafiante y el trastorno disocial, siendo este último el que mayor grado de deterioro ocasiona (103)

En el estudio citado anteriormente (58), la asociación TDAH y trastorno disocial ocurre en el 15% de la muestra, siendo factores de riesgo la presencia de padres separados y dificultades en la relación con padres, profesores y compañeros. La presencia de antecedentes psicopatológicos en el ámbito familiar de estos pacientes (trastorno antisocial, abuso de sustancias, trastornos depresivos), es frecuente, condicionando el pronóstico de los mismos.

Algunos autores incluyen la presencia del trastorno disocial como un subtipo dentro del TDAH asociada al trastorno negativista desafiante (150). Gresham y col. describen un grupo de pacientes catalogados como "Fledging Psychopaths", (151-152) con alto riesgo de desarrollar un patrón de conducta antisocial y delincuencia, incluyendo el riesgo de abuso de tabaco y alcohol y actividades antisociales en la adolescencia. Esta clínica de presentación es resistente a la intervención terapéutica, siendo entonces de especial importancia una identificación precoz, así como el conocimiento de posibles rasgos desencadenantes y asociados.

Investigaciones recientes reflejan que la comorbilidad de trastornos del comportamiento con TDAH, que suele ser inferior a la que presentan los casos de TDAH con los trastornos del comportamiento, se sitúa en el 39% en el entorno clínico (153).

b. Depresión

La depresión infantil puede tener problemas en el diagnóstico diferencial del TDAH, y la comorbilidad entre ambas puede estar presente.

La asociación TDAH y depresión se establece entre un 15 y 30% según la literatura existente (115, 154), en estudios epidemiológicos y clínicos de niños y adolescentes (155). En España, los estudios reflejan cifras entre 4-15% (156-158)

Esta asociación refleja una mayor repercusión en el entorno social y académico de estos pacientes, en relación a los pacientes TDAH sin comorbilidad y a la población control (13, 143, 145, 159). No es una asociación benigna, presentando una alta morbilidad, incapacitación y peor pronóstico a largo plazo (160). Los pacientes con TDAH y depresión manifiestan una

insatisfacción en la relación con los demás, con sus propias actuaciones, y una sensación de ser poco valorados y apoyados por los demás.

La evaluación de la afectación depresiva se puede realizar mediante el cuestionario de depresión para niños (161), el cual incluye dos variables: Total Depresivo (TD) y Total Positivo (TP); la primera de ellas se compone de diversas escalas (respuesta afectiva, problemas sociales, autoestima, preocupación por la muerte/salud, sentimientos de culpabilidad, otros); la variable Total Positiva consta de dos subescalas: ánimo-alegría (AA), y positivos varios (PV). El punto de corte para el trastorno depresivo puede situarse atendiendo a criterios epidemiológicos en el percentil 92

c. Abuso sustancias toxicas

El TDAH afecta tanto a niños como a adolescentes y adultos. Según estudios, el TDAH persiste en la edad adulta en más de un 50% de los casos (114), manteniéndose las dificultades en el aprendizaje y en las relaciones interpersonales, y añadiéndose otros trastornos comórbidos, entre los que destacan los trastornos por consumo de sustancias o drogodependencia.

En apartados anteriores nos referíamos a los denominados “Fledging Psychopaths”, (151-152) con alto riesgo de desarrollar abuso de sustancias y actividades antisociales en la adolescencia. Otros estudios demuestran que existe mayor porcentaje de abuso y dependencia de sustancias en pacientes TDAH que en la población general (162-163). Asimismo, inician el consumo de sustancias antes en el tiempo, y la progresión al abuso o dependencia es más rápida.

Desde otro punto de vista, en pacientes que consultan por problemas derivados del consumo de sustancias, también se ha encontrado mayor prevalencia de TDAH que en la población general (31-75% de pacientes con dependencia de alcohol, 35% pacientes cocainómano (164-165).

d. Dificultades en el aprendizaje

Algunos autores afirman que los síntomas primarios del TDAH pueden provocar la aparición de trastornos del aprendizaje, mientras que otros consideran que son las dificultades de aprendizaje las que llevan a los alumnos a manifestar falta de atención e hiperactividad. Estudios epidemiológicos han demostrado que el TDAH y los trastornos específicos del aprendizaje no

son una misma entidad clínica, sino cuadros perfectamente diferenciables y que con gran frecuencia coexisten en un mismo sujeto.

Existen diversas hipótesis para explicar dicha asociación. En primer lugar, el déficit en las estrategias de organización y categorización que presentan estos pacientes TDAH dificultaría los procesos de memoria. Por otro lado, diversos autores sostienen que los trastornos del aprendizaje escolar de los niños con TDAH serían consecuencia de un problema de motivación derivado de sus dificultades atencionales. Finalmente, existe una sinergia entre el TDAH y los trastornos del aprendizaje, si bien otros autores definen los problemas conductuales como sustrato del bajo rendimiento académico (166-167)

Los trastornos específicos más frecuentemente asociados son: trastorno de la lecto-escritura (15-30%), trastornos de cálculo (10-60%) y trastornos en el desarrollo del lenguaje (8-90%).

e. Epilepsia.

En los últimos años hay cada vez mayor evidencia de una relación bidireccional entre epilepsia y TDAH (57). Así, el 30-40% de los pacientes epilépticos presentan sintomatología característica de TDAH, siendo este el principal trastorno neuropsiquiátrico en niños escolares epilépticos(168). Asimismo, los pacientes con TDAH presentan anomalías epilépticas electroencefalográficas en vigilia en mayor proporción que la población general: 6-7,5% (169-170) alcanzando en sueño incluso el 51% (171). Se especula una misma base fisiopatológica de ambos trastornos, si bien los motivos de esta relación continúan sin conocerse por completo.

2.1.7. TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD Y SUEÑO.

La asociación entre TDAH y problemas de sueño es un hallazgo frecuente en la práctica clínica habitual. Se estima la prevalencia de problemas de sueño en niños TDAH es aproximadamente cinco veces más que en pacientes sanos. Corkum, en una revisión de la literatura existente, refiere que entre un 25-50% de los padres expresan problemas durante el sueño en niños TDAH (172). Efron, en estudio reciente (173) señala que un 62% de los niños con TDAH tienen problemas moderados-severos de sueño, y un 22% toma medicación para dichos problemas.

Los primeros datos encontrados de la relación entre TDAH y los problemas de sueño datan desde los inicios de la descripción del TDAH, si bien el mayor interés por dicha asociación se puede encontrar en los últimos 10-15 años. Las investigaciones en este campo cobran especial importancia en la práctica clínica diaria. Desde un punto de vista clínico, los problemas de sueño en niños TDAH no sólo ejercen un impacto negativo en la naturaleza y severidad de sus síntomas diurnos, sino que también constituyen un pilar fundamental para el médico a la hora de aclarar la naturaleza y etiología de los trastornos del sueño, así como en el desarrollo de estrategias terapéuticas (174).

Se sabe que el tratamiento de los problemas de sueño en niños con TDAH reduce considerablemente la severidad de los síntomas de comportamiento, al tiempo que mejora la calidad de vida de estos niños, y de su familia; por otro lado, la evaluación y el tratamiento de los problemas de sueño en niños con alteraciones del comportamiento, pero que no cumplen los criterios DSM IV para el diagnóstico de TDAH, también juegan un papel primordial en el manejo de los niños. Asimismo, en los últimos años se aconseja la valoración de los problemas de sueño como complemento al diagnóstico del TDAH, incluso validando el tratamiento de los mismos si existiesen previo al diagnóstico final y tratamiento del TDAH (173, 175-177).

Estudios polisomnográficos en pacientes TDAH (178-179) reflejan menor duración de sueño, menor porcentaje de sueño REM, menor eficacia del sueño y un cierto aumento del porcentaje de ondas lentas durante el sueño. En cuanto a la microestructura del sueño, los niños TDAH presentan un menor patrón alternante cíclico (PAC) en la fase 2 del sueño, así como menor número de secuencias PAC y menor índice A1 (intrusiones alfa en fase 1, o secuencias de

complejos-K u ondas delta en la fase 2 de sueño). El PAC consiste en un ritmo endógeno durante la fase de sueño REM, caracterizado por una actividad EEG periódica con secuencias de activación transitoria electrocorticales (fase 1), que difieren de la actividad EEG basal (fase 2). Esta reducción del índice 1, junto con normalidad en las ondas lentas durante el sueño representaría un marcador biológico del TDAH, indicando un estado de hipoactividad durante el sueño, que contrasta con el estado de hiperactividad diurno. Además, este estado de hipoactividad se confirma aún más al demostrar, mediante estudios de test de latencias múltiples durante el sueño, que los niños TDAH presentan una facilidad para quedarse dormidos, ocho veces mayor que los controles. Junto con ello, la duración de la secuencia A1 en la fase ligera del sueño no-REM es más larga en TDAH respecto a los controles. Todo ello sugiere una disfunción ejecutiva y un déficit cortical prefrontal, que apoyan la hipótesis de un daño primario en el estado de alerta, que explicaría el trastorno (180-181).

Estudios experimentales en laboratorio y estudios observacionales demuestran que existe una clara evidencia de que un sueño insuficiente y de mala calidad, provoca una mayor somnolencia diurna y disregulación del estado de ánimo y comportamiento, ocasionando un impacto negativo en las funciones neurocognitivas en niños.

Los problemas de sueño en niños con TDAH se han atribuido al efecto terapéutico asociado a su tratamiento, sobre todo de los estimulantes (182), si bien éstos podrían tener un efecto paradójico durante el sueño al mejorar los síntomas diurnos del trastorno. Pese a ello, son diversos los estudios que avalan el mayor número de trastornos de sueño en niños TDAH respecto a controles, incluso antes del inicio del tratamiento farmacológico (177, 182). Además, la presencia de patología comórbida en pacientes TDAH también se ha asociado con mayor número de problemas durante el sueño en estos pacientes (183).

La hiperactividad es un comportamiento adaptativo que trata de contrarrestar la tendencia a la somnolencia diurna. Se cree que una excesiva actividad motora puede ser una estrategia de los niños con TDAH para mantener el estado de vigilia y de alerta.

Hasta el momento no existe teoría alguna que explique totalmente la relación sueño-TDAH. Desde una perspectiva teórica, diversas evidencias empíricas apoyan la idea de un solapamiento entre el centro del sistema nervioso central que regula el sueño, y el que regula la atención/despertar, de tal modo que la alteración en uno de ellos tendría efectos paralelos en el otro. Por otro lado, ambos trastornos parecen compartir perturbaciones en las vías de neurotransmisión, sobre todo noradrenérgica y dopaminérgica, involucrando a su vez a la corteza prefrontal y funciones de integración (184). Finalmente, la influencia de la alteración primaria del ritmo circadiano en el TDAH tendría un papel importante, lo cual se relaciona con el patrón de secreción de melatonina, así como con la influencia de factores ambientales, como la luz (176, 185).

A pesar de la similitud entre los síntomas derivados de un sueño fragmentado y los síntomas que manifiestan los pacientes TDAH, la falta de resultados concluyentes en otros estudios, definen la posibilidad de distintas condiciones clínicas (186). La falta de sueño, la mala calidad de sueño o el fraccionamiento del mismo, son factores que influyen en el comportamiento de los niños (187-189). Fallone et al. (190) considera que la deprivación parcial del sueño, de forma aislada y/o mantenida en el tiempo, aumenta los síntomas de inatención, no así los síntomas de hiperactividad o impulsividad (191). O'Brien et al. (192) identifican una gran asociación entre síntomas de hiperactividad y patología obstructiva durante el sueño. Paavonen et al. (193), en una valoración realizada en niños TDAH entre 7-8 años, mediante cuestionarios de sueño y estudio actigráfico, concluye que tanto la deprivación de sueño, como las dificultades en el mismo, aumentan el riesgo de problemas de conducta en niños TDAH, de manera independiente. Más recientemente, Gruber et al. (194) analizan los efectos de una restricción moderada de sueño en niños entre 7 y 11 años, durante 6 noches consecutivas, observando un impacto negativo en el comportamiento, tanto en TDAH como en controles. Sin embargo, y así como la estimación objetiva de una escasa duración de sueño se relaciona con el comportamiento en niños TDAH, considera que la estimación subjetiva de la duración del sueño por parte de los padres no se correlaciona de la misma manera.

Se estima que la mala calidad del sueño en pacientes con TDAH puede ser resultado de un problema intrínseco del sueño o relacionado con problemas intrínsecos en el despertar, lo que a su vez estaría implicado en la etiología del TDAH. De acuerdo con estas conjeturas, los problemas de sueño se justificarían como algo propio del paciente con TDAH, lo que se podría verificar mediante técnicas diagnósticas objetivas. Desde otro punto de vista, dichos problemas, podrían acontecer por factores extrínsecos al paciente (comportamiento, entorno, psicopatología en general), no valorable con dichas técnicas (185).

Según Corkum (195), además de la existencia de problemas de sueño intrínsecos en el paciente con TDAH, es necesario considerar también que la mayoría de los problemas de sueño son extrínsecos por naturaleza. Documenta, a partir de datos obtenidos mediante cuestionarios de sueño, actigrafía y diarios de sueño, que los pacientes TDAH, respecto a controles, presentan mayor resistencia para acostarse, y mayor duración global del sueño; sin embargo, no han objetivado diferencias en el número de despertares nocturnos. Además, mediante los cuestionarios de sueño, encuentra mayores dificultades para conciliar el sueño, más movimientos durante el mismo, mayores dificultades para el despertar matutino, algo que no se observa sólo con el análisis actigráfico o diarios de sueño. Además, define las disomnias como los trastornos de sueño más relacionados con el trastorno negativista desafiante, el cual aparece en su muestra como trastorno comórbido en el 90% del TDAH. Moreau et al. (183) definen también la asociación de mayor número de problemas durante el sueño en pacientes TDAH con comorbilidad psiquiátrica asociada.

Se ha documentado una mayor prevalencia de trastornos específicos del sueño en niños diagnosticados de TDAH (20, 196). Aunque los tres subtipos de TDAH están relacionados con mayores problemas o alteraciones de sueño en general, más específicamente, Chiang et al. (185) relaciona al subtipo combinado (TDAH-C) con mayores alteraciones en el ritmo circadiano, somnolencia y pesadillas, y al subtipo inatento (TDAH-I) con hipersomnia. De acuerdo a datos subjetivos, los pacientes con TDAH presentarían mayor número de siestas diurnas, insomnio, terrores nocturnos, somnolencia, ronquidos nocturnos y bruxismo. Corkum et al. (197) y otros autores (198) describen mayor número de problemas en el área de las disomnias en pacientes con TDAH (resistencia "para ir a la cama", dificultades en la conciliación del sueño y en el

despertar), así como en los movimientos involuntarios durante el sueño (sobresaltos, inquietud, bruxismo, somniloquia), pero no en lo referente a las parasomnias. Además, define una mayor asociación entre disomnias y movimientos involuntarios durante el sueño en el subtipo combinado (TDAH-C).

Se estima que un 44% de los pacientes con TDAH presentan síndrome de piernas inquietas (SPI), y hasta en un 26% de los pacientes con síndrome de piernas inquietas, presentan TDAH o sintomatología TDAH (172, 199). El SPI exacerbaría los síntomas del TDAH, mientras que el TDAH empeoraría también el SPI.

Son diversas las hipótesis que intentan explicar la relación entre ambos trastornos. El síndrome de piernas inquietas asociado a problemas de sueño ocasionaría inatención, mal humor y un paradójico aumento de la actividad, que reproducirían síntomas de TDAH. Las manifestaciones diurnas del síndrome de piernas inquietas, simularían síntomas de TDAH. Además, ambos trastornos podrían acontecer como trastornos comórbidos, al compartir una disfunción dopaminérgica común. A este respecto, el uso de dosis bajas de agentes dopaminérgicos en niños con ambos trastornos que no habían mejorado previamente con psicoestimulantes, ejerce un efecto positivo en ambos. Desde otra perspectiva, también se ha postulado el déficit de hierro como posible agente causal en SPI y TDAH, siendo la suplementación con hierro una opción terapéutica eficaz en algunos casos (200)

Ambas opciones terapéuticas también se estimas eficaces en aquellos casos de TDAH con movimientos periódicos de extremidades durante el sueño (10,2%)

La relación entre TDAH e insomnio de inicio del sueño parece deberse a una afectación del ritmo circadiano de estos pacientes, a su vez relacionada con una secreción tardía de los niveles endógenos de melatonina. Diversos estudios documentan que la administración de melatonina en estos pacientes mejora este insomnio de inicio de sueño, si bien, no se han observado efectos en la sintomatología TDAH (201). A este respecto, la utilización de terapia lumínica también resultaría eficaz (200).

La asociación entre TDAH y problemas respiratorios durante el sueño es un tema en controversia, si bien hay estudios que establecen una mayor proporción de problemas respiratorios durante el sueño en TDAH respecto a controles. Se estima que los ronquidos nocturnos son aproximadamente tres veces más frecuentes en niños TDAH (33%), que en otros niños con problemas psiquiátricos (11%) y que controles sanos (9%). Además, se ha visto que niños TDAH con apnea-hipopnea durante el sueño mejoran más tras adenoidectomía que tras tratamiento estimulante, resultados que además se mantienen en el tiempo (185, 202).

2.2. ACTIGRAFÍA. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL.

2.2.1. CONCEPTO.

La Actigrafía es una técnica no invasiva que consiste en el registro de los movimientos mediante un sensor, durante periodos de tiempo prolongado. Se basa en la disminución del movimiento y/o actividad durante el sueño, y su aumento en la vigilia. Utiliza como instrumento un velocímetro denominado “actígrafo”, con forma de pequeño reloj de pulsera, que colocado en una extremidad, generalmente muñeca o tobillo, registra los movimientos durante periodos más o menos prolongados en el tiempo, habitualmente una semana (mínimo de 3 días consecutivos, y máximo en función de la patología y expectativas a estudio) (203-205).

Un “actígrafo” es un instrumento que se utiliza de manera doméstica, analizando por tanto datos correspondientes al entorno natural del paciente, evitando así los efectos psicológicos y ambientales del laboratorio. Estas características permiten que la actigrafía sea usada en grupos tan delicados y sensibles como los niños pequeños.

La información obtenida se almacena en el mismo sensor y posteriormente, los datos se transfieren a un ordenador, donde se lleva a cabo su procesado, análisis, informe y representación gráfica de lo grabado, de manera independiente y propia para cada modelo de los diferentes actígrafos disponibles en el mercado.

Con ello, se generan patrones a lo largo de varios días de descanso-actividad y permite estimar ciclos sueño-vigilia, aporta datos de higiene de sueño como tiempo total en vigilia, tiempo total en sueño, número de despertares, latencia al sueño, etc.

Respecto a la duración de los registros, según Sadeh (206-207), en el caso de niños y adolescentes, son necesarios registros de un mínimo de siete días para obtener una información adecuada del inicio del sueño y del número de despertares nocturnos. Acebo apoya estos datos (208), indicando que registros más de cinco días de duración, aumentan la fiabilidad de las variables.

En cuanto a la localización del actígrafo, la mayoría de los estudios que encontramos en la literatura utilizan la mano-muñeca no dominante. Una actualización del año 2003 (203), reúne estudios de aprobada evidencia, los cuales no estiman diferencias en los parámetros analizados

en distintas localizaciones del actígrafo (muñeca dominante/no dominante, tobillo o tronco), si bien algunos determinan la superioridad de la muñeca no dominante frente al tobillo o tronco . Sadeh et al (209) relata que los algoritmos utilizados para la valoración del movimiento son insensibles a la localización del actígrafo, pese a las diferencias obvias de movimiento entre ambas extremidades. Violani et al (210) también documentan un mayor patrón de actividad en la muñeca dominante durante el día, como cabría esperar, no así durante la primera mitad de la noche, en la cual el patrón de actividad predomina en la muñeca no dominante, volviendo al predominio de la muñeca dominante en la segunda parte del sueño.

2.2.2. INDICACIONES

Los primeros actígrafos se comenzaron a utilizar a principios de los años 70, desde entonces y hasta el momento actual, la actigrafía ha ido adquiriendo mayor relevancia en los estudios de los trastornos del sueño, por encima incluso de la polisomnografía (211).

La Asociación Americana de los Trastornos del Sueño (American Sleep Disorders Association, ASDA) considera la actigrafía como un método fiable y válido en las investigaciones sobre los trastornos del sueño y la medicina del sueño. Su uso está perfectamente establecido en el estudio de los patrones de sueño de la población sana, y en el caso diversas patologías, como método complementario al diagnóstico (212-214).

Son muchos los estudios que incluyen esta técnica diagnóstica en el ámbito de la medicina del sueño, inicialmente centrados en población sana (203-204), tanto en niños, como en adolescentes y adultos, y más recientemente ampliando su uso en población más específica, incluyendo determinadas patologías, o incluso valorando la efectividad de diversos tratamientos (211, 215-221).

Las indicaciones y limitaciones del uso de la actigrafía en el estudio del sueño han sido ampliamente registradas (215-216). Según la ASDA (213), la actigrafía es una técnica de gran fiabilidad y validez para el estudio de los hábitos de sueño en población sana; asimismo, su utilidad en este grupo se establece en valorar la eficacia de las intervenciones psicoterapéuticas.

Por otro lado, si bien no está indicada como técnica de rutina en el diagnóstico inicial, ni en la valoración de severidad ni manejo terapéutico, si se considera útil como método complementario en los mismos. Asimismo, en su interpretación deberían valorarse conjuntamente con una estimación subjetiva del sueño a base de unos diarios de sueño, generalmente cumplimentados por padres y/o cuidadores, sin olvidarse de una detallada historia clínica y exploración física completa, que debe acompañar a cualquier estimación diagnóstica que se precie.

En el caso del insomnio, el uso de la actigrafía está ampliamente documentado, teniendo en cuenta su alta sensibilidad y menor especificidad para la detección de despertares nocturnos; además, su uso en la valoración de la efectividad terapéutica le confiere especial importancia. Otras patologías en las que la actigrafía está indicada son: el síndrome de piernas inquietas durante el sueño, patología obstructiva de la vía aérea e incluso en la narcolepsia; y en el entorno infantil, como complemento en diversas patologías que a su vez cursan con repercusión en el sueño, como es el caso del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, del que hablaremos más adelante, en el cólico del lactante (218), y como complemento en estudios de consumo energético.

2.2.3. COMPARACIÓN CON OTRAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

a. POLISOMNOGRAFÍA

La actigrafía es un método de gran utilidad en aquellos pacientes en los que la polisomnografía no es posible de realizar, tal y como es el caso de los niños, ancianos, o pacientes psiquiátricos. La polisomnografía constituye la técnica por excelencia en la medicina del sueño, de ahí que la mayoría de los estudios comparen la actigrafía con dicha técnica. Una de las principales ventajas respecto a la polisomnografía, es la capacidad de la actigrafía en analizar los periodos de sueño-vigilia por tiempos prolongados, desde días hasta semanas.

Diversos estudios muestran la alta sensibilidad de la actigrafía como método diagnóstico en los trastornos de sueño, en comparación con otras técnicas, como la polisomnografía o videosomnografía (211). La mayoría de los estudios comparativos reflejan una gran correlación entre ambas técnicas en la diferenciación del periodo de sueño del de vigilia, representados por

el tiempo total de sueño (222). Sin embargo, en el análisis de otras variables de sueño, existen discrepancias. Así, algunos autores comprueban correlaciones entre ambas técnicas en lo referente a la latencia de inicio del sueño, latencia de despertar nocturno, eficiencia del sueño, y duración total de sueño (223-225). En contraposición, otros indican menos correlación en los dos primeras variables, al tiempo que reflejan la peor capacidad de la actigrafía de discriminar entre periodos de sueño y vigilia sin movimiento, sobreestimando el tiempo global de sueño, así como la eficiencia del sueño, y otorgando a este método de una baja especificidad, que hace que muchos autores duden de su eficacia (226). En definitiva, la actigrafía se considera como un método válido y fiable en el análisis de los hábitos de sueño de la población sana, pero no tanto para el estudio de los trastornos del sueño (192).

b. DIARIOS DE SUEÑO

La aportación subjetiva de los diarios de sueño, la mayoría de las veces cumplimentados por padres y/o cuidadores, o incluso por los propios pacientes, resulta de gran utilidad en el estudio de posibles problemas de sueño.

La correlación entre los diarios de sueño y la actigrafía está presente en múltiples estudios (227-228) Lockey et al. (229) muestran datos semejantes en las variables: duración de sueño e inicio y final del sueño, no así en la latencia del sueño y en el número de despertares nocturnos. En general, y a diferencia de lo observado con la polisomnografía, la actigrafía es más precisa que los diarios de sueño en determinar el número de despertares nocturnos (230-231).

En definitiva, existe una gran correlación entre ambos métodos, si bien, la duración total del sueño es sobreestimada en los datos aportados por los diarios de sueño, mientras que por otro lado, éstos infraestiman el número de despertares nocturnos (232-235)

c. OTROS.

La actigrafía también se ha comparado con otras técnicas como método complementario al diagnóstico, si bien han sido menos estudiadas que las anteriores. Tal es el caso del test de latencias múltiples durante el sueño, en el caso de la narcolepsia, o incluso con la electromiografía (EMG), en los casos de síndromes de piernas inquietas; en este último, la comparación se realiza entre un EMG tibial anterior y el registro actigráfico situado en el tobillo.

2.2.4. ACTIGRAFÍA Y TDAH

La mayoría de los estudios actigráficos realizados en pacientes con TDAH se han centrado en el estudio del sueño (periodo nocturno del ciclo actividad-descanso). Se documentan sus características, pero es difícil establecer generalizaciones extrapolables, debido, entre otros, al pequeño tamaño muestral, a grupos en general poco definidos, a las limitaciones en el análisis de datos y procedimientos, etc.(236)

En contraste a los datos obtenidos mediante métodos objetivos, como la actigrafía y la polisomnografía, los métodos subjetivos para la valoración del sueño reflejan en general mayor número de problemas significativos de sueño en niños TDAH (172, 183, 185). Esta discrepancia está relacionada con el hecho de que los padres de niños con problemas de comportamiento tienden a percibir y transmitir más problemas de comportamiento durante el día y la noche.

Así por ejemplo, cuestionarios de sueño, reflejan que los niños TDAH presentan mayores dificultades a la hora de quedarse dormidos, mayor número de despertares nocturnos, siestas más cortas, mayor número de movimientos durante el sueño, y mayor sensación de cansancio al despertar, en comparación con controles sanos (237-238). Las encuestas de sueño cumplimentadas por los padres, transmiten una peor calidad del sueño de estos niños TDAH, junto con menor duración de sueño y mayor somnolencia diurna, en comparación con controles sanos, patología psiquiátrica, y problemas de comportamiento y/o aprendizaje (185)

Los métodos objetivos, como la polisomnografía o actigrafía, ponen de manifiesto que las diferencias en el sueño entre niños con TDAH y controles sanos son menos evidentes; ambos sistemas presentan duraciones totales de sueño similares, presentan más movimientos durante el sueño, y su sueño se ve negativamente afectado por el tratamiento con medicación estimulante (172).

La actigrafía, al analizar al paciente en su entorno natural, no establece diferencias importantes entre niños TDAH y controles en los parámetros de sueño habitualmente analizados con esta técnica (180). Según estudios actigráficos, la actividad durante el sueño en niños TDAH es

mayor que la observada en controles, sobre todo en lo referente a la frecuencia y duración de los movimientos. Muchos de ellos, a su vez, analizan la variabilidad en los patrones de sueño, noche a noche. Los autores concluyen que la inestabilidad de los patrones de sueño en niños con TDAH les hace ser diferentes, y postulan que esta variabilidad refleja un impedimento en la regulación del sueño/despertar en el TDAH (239).

Wiggs et al. (240) determina una escasa correspondencia entre la actigrafía y los registros parentales, en el análisis de los patrones de sueños de niños con TDAH. Si bien estos últimos expresan mayor número de alteraciones en el sueño de estos niños respecto a los controles, la actigrafía no objetiva diferencias entre los mismos. Además, a pesar de no encontrar diferencias entre los distintos subtipos de TDAH, los padres de niños TDAH-I parecen infraestimar el inicio del sueño, en comparación con los de los subtipos TDAH-H o TDAH-C.

Cortese analiza la relación entre TDAH y sueño, en un metaanálisis inicial (180), que años más tarde amplía (241), en donde incluye finalmente 16 estudios realizados entre 1987 y 2008, analizando, 9 parámetros subjetivos y 15 objetivos. En total, se analizan 722 pacientes TDAH y 638 controles, y se controlan diversas variables, excluyendo por tanto las posibles comorbilidades (excepto el trastorno negativista desafiante, dada su alta prevalencia en el TDAH), así como TDAH en tratamiento farmacológico. De todo ello, establece una serie de conclusiones. En lo referente al análisis mediante métodos subjetivos, establece que los pacientes TDAH presentan mayor resistencia para acostarse (242-244) mayores dificultades para el inicio del sueño (242-246) mayor número de despertares nocturnos (243-244, 246), mayor número de problemas respiratorios durante el sueño (243, 246), mayores dificultades para el despertar matutino (242), y mayor somnolencia diurna (243-244, 246). Sin embargo, no encuentran diferencias en las restantes variables subjetivas analizadas (parasomnias, movimientos durante el sueño, y duración total del sueño) (243, 246). Por otro lado, en cuanto al análisis con métodos objetivos, observa en los TDAH respecto a los controles, mayor latencia de inicio del sueño y mayor tiempo total de sueño, ambas mediante actigrafía (239, 245, 247), mayor número de cambios de fases de sueño (248-250), mayor índice apnea/hipopnea (251-253), menor eficiencia total del sueño mediante polisomnografía (244, 248-250, 253-255), y menor promedio de tiempo en quedarse dormidos mediante el test de latencias múltiples durante

el sueño (252, 254),. En el resto de variables objetivas analizadas, no observa diferencias entre TDAH y el grupo control (porcentajes de fases 1, fase 2 y fase REM de sueño, porcentaje de sueño de ondas lentas, latencia de sueño REM, latencia de inicio de sueño mediante polisomnografía, eficiencia de sueño mediante y número de despertares nocturnos, ambos por actigrafía, y número total de cambios de fases de sueño) (239, 244-245, 248-250, 254-255).

Owens et al (256), documenta, en niños TDAH, menor tiempo total, así como mayor fragmentación de sueño, en base a datos actimétricos, menor calidad de sueño de acuerdo a datos de los pacientes, y mayor número de problemas de comportamiento a lo largo del día, en las encuestas de sueño cumplimentadas por los padres. Incluye además que los peores resultados subjetivos parecen estar relacionados con TDAH más severos, así como en los subtipos combinados (TDAH-C) y en presencia de comorbilidades (trastorno negativista desafiante).

En un estudio más reciente, Moreau et al (183) registra más problemas de sueño en niños TDAH que en controles tanto mediante cuestionarios de sueño cumplimentados por los padres, como mediante estudios actigráficos (mayor latencia de inicio de sueño, menor eficiencia de sueño, y menor tiempo total de sueño). Encuentra diferencias en los parámetros de sueño tanto en pacientes medicados como en los no medicados respecto al grupo control, no así entre ambos grupos TDAH. Además, relaciona la presencia de comorbilidad psiquiátrica asociada en pacientes no medicados, con problemas de sueño más severos.

En lo referente a la actividad diurna de los pacientes TDAH, son pocos los estudios existentes con métodos objetivos. Como sería de esperar, en un estudio piloto, Kam et al. (178) demuestra una mayor actividad diurna en niños TDAH respecto a los controles, que extrapola al ámbito académico, de modo que encuentra diferencias significativas en los TDAH en función del contenido de las clases, con mayores variaciones a lo largo de las clases de lenguaje y arte, respecto a las matemáticas. Dane et al. (257) estudia la actividad diurna de pacientes TDAH (TDAH-I y TDAH-C) mediante registros actigráficos de 24 horas, no encontrando diferencias respecto a controles en el periodo de mañana, pero observando mayor actividad en el grupo

TDAH durante la tarde. Asimismo no relata diferencias entre los distintos subtipos TDAH. De Crescenzo et al. (182) en un metanálisis reciente, concluyen una menor actividad diurna objetivada mediante actigrafía en pacientes TDAH tratados con metilfenidato, respecto a placebo, mientras que en lo referente al estudio del sueño dicha medicación repercutiría de manera negativa al tiempo total de sueño.

3. JUSTIFICACIÓN

Este trabajo se justifica sobre la base de que el diagnóstico fundamental del TDAH se basa en métodos subjetivos, generalmente con criterios derivados del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV), obtenidos a partir de datos observados por los padres o tutores en la mayoría de los casos, pudiendo conllevar a sesgos en la información obtenida. El TDAH, como ya hemos comentado con anterioridad, constituye uno de los problemas de salud más frecuentes en la población pediátrica, con cifras de prevalencia en creciente ascenso, algo en lo que podría llegar a influir esta notable subjetividad que reviste al diagnóstico. Asimismo, es de prever, que los datos obtenidos de los padres de los pacientes podrían estar sobreestimados, por un efecto de "halo negativo" que envuelve el entorno de este tipo de pacientes.

La posibilidad de utilizar técnicas objetivas (polisomnografía y actimetría) en ayuda de un diagnóstico certero, con dispositivos de uso clínico, en donde se aportarían datos más fiables sin aparente sesgo alguno, está en mente de todos, si bien diversos condicionantes hacen que se prescindan de ellas con elevada frecuencia. A este respecto, el coste (en tiempo y dinero) de los métodos objetivos es superior al de los subjetivos, requieren controles más periódicos, y precisan una adecuada colaboración del paciente, que en ocasiones no es la de esperar.

Con este trabajo pretendemos concienciar de la fiabilidad de una técnica objetiva, como sería la actigrafía, en el diagnóstico del TDAH, con un coste similar a las técnicas subjetivas, que además es capaz de extrapolar datos del paciente en su ámbito natural, evitando con ello los posibles sesgos.

Por otro lado, la mayoría de estudios que utilizan la actigrafía en casos de TDAH se centran en el análisis del sueño, siendo de esperar que las diferencias en cuanto al movimiento global de los pacientes TDAH respecto a controles, se extrapolen también durante la actividad diurna. Además, y en general, son pocos los estudios a este respecto obtenidos en población española, lo cual podría ser un gran avance en el campo del TDAH.

4. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS CONCEPTUAL

Teniendo en cuenta la información aportada hasta el momento, establecemos el supuesto que “en los registros actimétricos de 24 horas de duración existen diferencias significativas entre pacientes diagnosticados de TDAH y sujetos normales”. Es decir, la actividad medida mediante movimiento, a lo largo del día es mayor en los pacientes TDAH que la población sana.

HIPÓTESIS OPERATIVA:

Asumimos como HIPÓTESIS NULA (H_0) que no se encuentran diferencias significativas en los registros actimétricos de 24 horas entre pacientes TDAH y sujetos normales.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA: Existen diferencias significativas en los registros actimétricos de 24 horas entre pacientes TDAH y sujetos normales con un nivel de significación del 5%.

5. OBJETIVOS

Los objetivos principales de este estudio son:

1. Estudiar las características y variaciones del ritmo circadiano actividad/descanso en niños afectos del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) (DSM IV) entre 6 y 12 años, mediante registros actimétricos tomados en el contexto de su actividad natural.
2. Analizar y comparar dichos registros mediante métodos estáticos y dinámicos con objeto de conseguir métodos objetivos en el diagnóstico y evaluación del TDAH.
3. Evaluar la eficacia de la actigrafía como método de diagnóstico objetivo en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH).

6. PACIENTES Y MÉTODOS

Este proyecto se ha desarrollado en colaboración con el Departamento de Teoría de la Señal de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Telecomunicación de la Universidad de Valladolid.

6.1. PACIENTES

La población de nuestro estudio está constituida por 67 pacientes de edades comprendidas entre 6 y 12 años, con diagnóstico de TDAH de tipo combinado, según criterios DSM-IV, y sin tratamiento farmacológico, y por 71 niños de la misma edad y sexo sin el trastorno (tablas 5 y 6). El rango de edad para el análisis de los grupos se centralizó en los pacientes de 6 a 12 años, dado que la mayoría de los casos se diagnostican en ese intervalo debido a un mayor predominio de la actividad, que conforme avanzan a la adolescencia disminuye.

El reclutamiento de los pacientes se ha obtenido en el Área Sanitaria de Palencia, a través de las consultas de pediatría de Atención Primaria, tanto en medio rural como urbano (2 y 1 Centros, respectivamente), y la Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil del Complejo Asistencial Universitario de dicho Área.

Como criterios de inclusión de los casos TDAH-C: fueron definidos, siguiendo criterios categoriales, según el apartado Attention Deficit Hiperactivity Disorder (ADHD) del Child Symptom Inventory (CSI) (97). La implementación del cuestionario por profesores y padres fue cumplimentada mediante entrevista clínica con los últimos, para garantizar el cumplimiento estricto de todos los criterios DSM IV. Esta valoración clínica requiere preguntas directas sobre si los síntomas se producen antes de los siete años de edad, están presentes en dos o más ambientes, existencia de alteración académica o social provocada por los síntomas y valoración de que 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. Las edades seleccionadas se encontraban comprendidas entre los 6 y los 12 años, y no habían recibido tratamiento farmacológico para este trastorno con anterioridad. Como criterios de exclusión para los mismos, se descartaron aquellos pacientes TDAH (DSM IV-

TR) en el subtipo inatento (TDAH-I), aquellos tratados farmacológicamente para el trastorno, menores de 6 años y/o mayores de 12 años, patologías comórbidas asociadas, y aquellos que no quisieron participar en el estudio.

En cuanto a los controles, se incluyeron muestras de pacientes sanos apareados por edad y sexo respecto a los casos. Como criterios de exclusión: se descartaron aquellos pacientes que cumplieran criterios diagnósticos TDAH según DSM IV-TR, patología comórbida asociada, y aquellos que no quisieron participar en el estudio.

	CASOS		CONTROLES	
	VARONES	MUJERES	VARONES	MUJERES
6-12 años	54	13	56	15

Tabla 5: Clasificación global por edad y sexo de los participantes del estudio.

	CASOS		CONTROLES	
	VARONES	MUJERES	VARONES	MUJERES
6 años	15	3	17	3
7 años	8	4	8	5
8 años	10	2	10	2
9 años	9	2	9	1
10 años	2	0	3	2
11 años	7	0	7	0
12 años	3	2	2	2

Tabla 6: Subdivisión por edad y sexo de los participantes del estudio.

El factor estacional en determinadas épocas del año es un elemento que influye en el movimiento, impidiendo que se perciban con claridad las tendencias del movimiento. El amplio análisis de los datos obtenidos se llevó a cabo tanto en bruto como tras desestimar la tendencia anual de la muestra.

6.2. MATERIALES

Los métodos utilizados en el estudio comprenden:

- Agenda de sueño durante el estudio, realizada por los padres (anexo 1 - http://www.aepap.org/gtsiaepap/?page_id=9-)
- Registro actigráfico concomitante con muestreo de 1 segundo. El actígrafo utilizado corresponde al modelo GT3x de ActiGraph®, sencillo, ligero, y con autonomía para los registros. Los pacientes portaron este acelerómetro en la muñeca de la mano dominante durante 24 horas (tabla 7) (Figuras 1 y 2).

<u>CARACTERÍSTICA</u>	<u>VALOR</u>
Transductor	Acelerómetro de estado sólido, tres ejes
Rango dinámico	+/- 3G
Dimensiones	3,8 cm x 3,7 cm x 1,8 cm
Peso	27 gr.
Capacidad	16 MB – 400 días
Autonomía de batería	20 días
Interfaz de salida	USB 2.0
Resolución	Conversión A/D de 12-bits; 1,46 mG (Raw Data)
Frecuencia de muestreo	30 Hz
Canales	Actividad global, en plano horizontal, en tercer eje, podómetro, inclinómetro
Calibración	No requerida
Resistencia al agua	Salpicaduras

Tabla 7: Especificaciones del actímetro ActiGraph GT3x



Fig 1: Actímetro GT3x

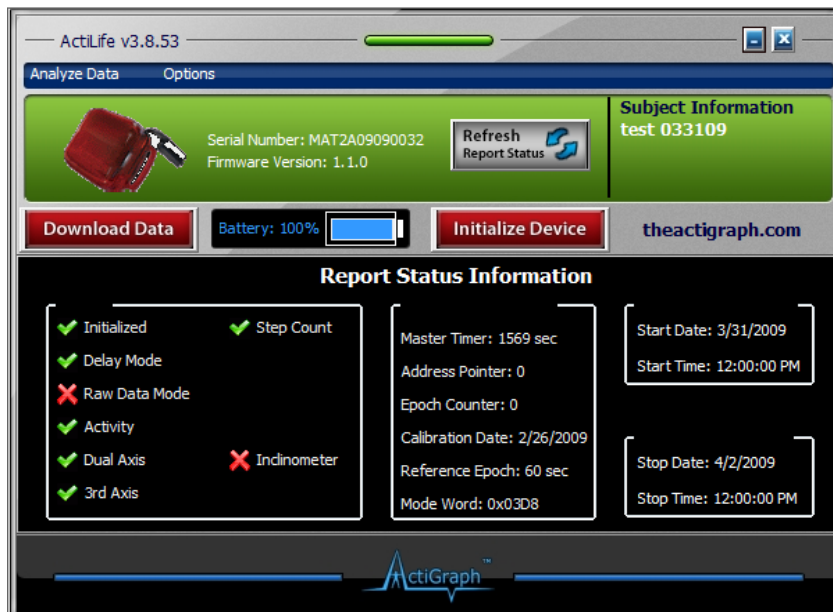


Figura 2: Interfaz de configuración.

El aparato proporciona una representación gráfica para cada uno de los registros e informa de los parámetros básicos del sueño: número total de minutos de sueño, minutos de sueño durante el día y durante la noche, latencia de sueño o tiempo que tarda en dormirse desde que se acuesta para dormir, número de despertares, duración de los despertares y eficiencia del sueño, o porcentaje de tiempo que para dormido en relación con el tiempo total que está acostado.

El protocolo utilizado para la obtención de datos es: (figura 3)

- frecuencia de muestreo de 1 Hz (ciclo/sg). Se acumulan épocas de 15 y 30 segundos, 1,5 y 15 minutos.
- 5 canales de registro: actividad global, actividad en el plano horizontal, actividad en el tercer eje, podómetro e inclinómetro ((5 canales de registro: actividad en x, y, z, podómetro e inclinómetro. Se ha trabajado sobre los canales de movimiento (x, y, z) y sobre la actividad global.)
- análisis por épocas/tramos: solo actividad, solo descanso o señal global. Los tramos de solo actividad se han dividido en durante la mañana y durante la tarde. Los tramos de descanso se han dividido en tres periodos de la misma longitud (inicio, parte intermedia y final).

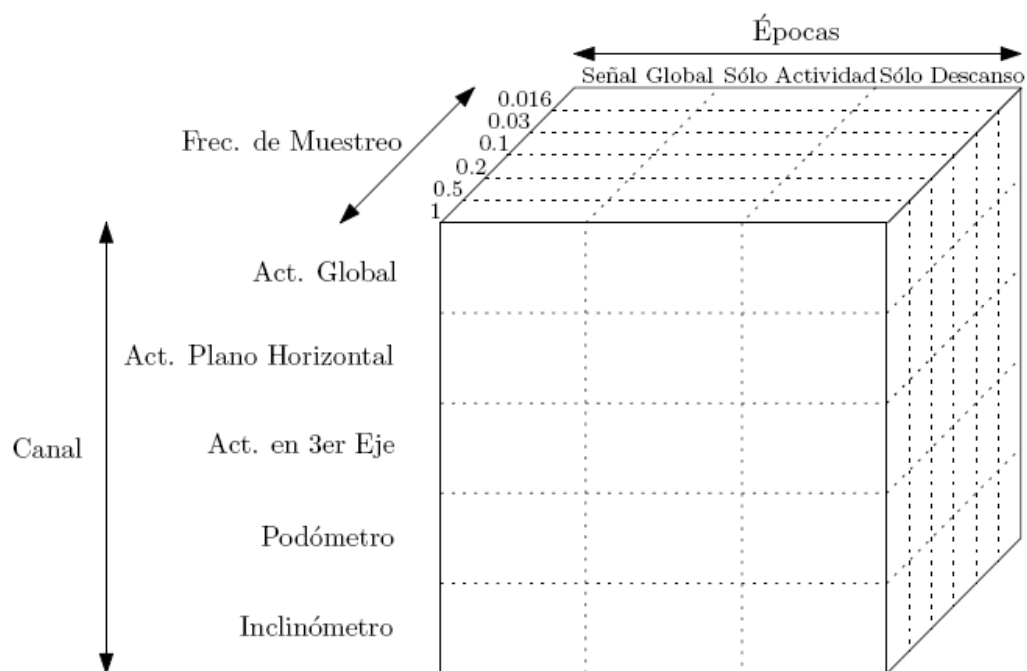


Figura 3. Esquema dimensional de las dimensiones de análisis a partir del protocolo de adquisición

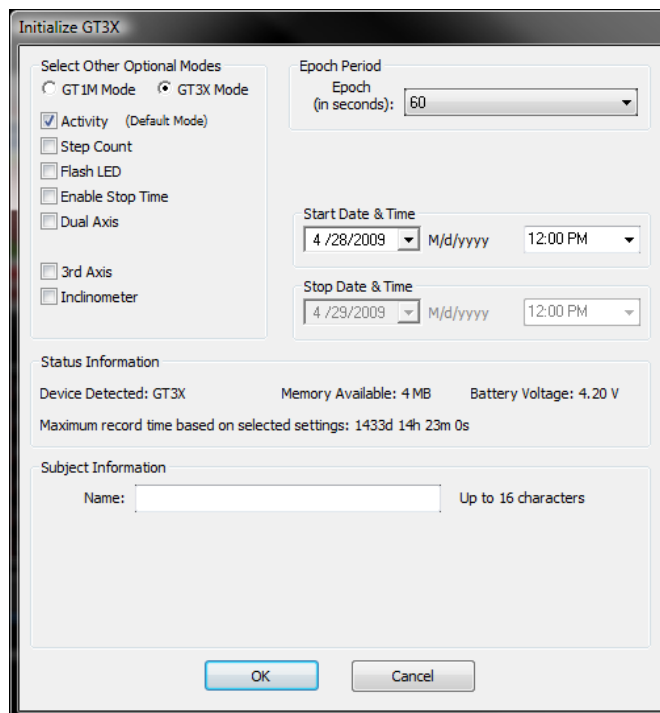


Figura 4. Captura de la interfaz de configuración del actímetro que permite seleccionar la frecuencia de muestreo y los canales adquiridos.

El análisis de los datos se ha realizado mediante el programa MATLAB® versión R2010a dada su aptitud para el cálculo vectorial y sencillez de su lenguaje de programación. Por otro lado permite trabajar con los datos en bloque, de forma que se pueden definir rutinas de trabajo para un conjunto de señales (Figura 4)

6.3 MÉTODOS

La metodología aplicada se presenta de forma esquemática en la figura 5. Consiste en una serie de etapas consecutivas que incluye una etapa de preprocesado cuyo objetivo es seleccionar periodos de actividad y descanso además de precondicionar la señal mediante una etapa de diezmado previa al procesado de señal propiamente dicho. Este procesado consiste básicamente en la extracción de parámetros de utilidad diagnóstica mediante la aplicación de métodos no lineales de cuantificación de variabilidad. Por último, los parámetros extraídos serán tratados mediante un proceso de reconocimiento automático de patrones que integra un módulo de selección de características y un clasificador que lleva a cabo el proceso de decisión para

proporcionar un diagnóstico. Los diferentes módulos que integran el esquema presentado se describen en los correspondientes apartados.

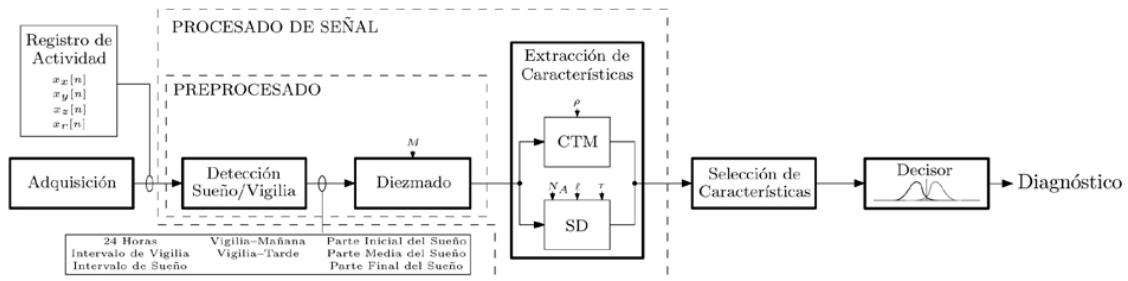


Figura 5. Diagrama de bloques de la metodología aplicada.

6.3.1. Visión general de la metodología utilizada. Necesidad de la utilización de algoritmos genéticos

El análisis realizado sobre los registros actigráficos tiene por objetivo la extracción de un conjunto de características tales que permitan clasificar al sujeto a quien pertenece al registro como caso o control. La extracción de las características se ha llevado a cabo en dos etapas:

1. Preprocesado. En esta etapa, se ha añadido un canal más a los registros, se han extraído los fragmentos considerados de interés y se ha diezmado, cada uno, por varias tasas de muestreo. Todos estos procedimientos se explican con más detalle a continuación.
 - a. Adición del cuarto canal. El cuarto canal, denotado como $r[n]$, corresponde al módulo de la suma vectorial de los tres canales de los ejes cartesianos, es decir,
$$r[n] = \sqrt{x[n]^2 + y[n]^2 + z[n]^2}$$
 - b. Extracción de los fragmentos de interés. La literatura relativa al comportamiento de la población infantil contempla diferentes patrones de actividad, además de para el sueño y vigilia, para la mañana y para la tarde, así como para la parte inicial, media y final del sueño. Es decir, además de analizar el registro completo de 24 horas, se han analizado los fragmentos de sueño, parte inicial del sueño, parte media del sueño, parte final del sueño, vigilia, parte de mañana de la vigilia y parte de tarde de la vigilia.

- c. Diezmado de los registros. El protocolo de adquisición de los registros establece una frecuencia de muestreo de 1 Hz, es decir, el valor de la aceleración debe obtenerse una vez por segundo. Si bien es útil emplear tasas de muestreo de esta índole para determinados tipos de análisis (análisis espectral, por ejemplo), el elevado número de muestras de valor cero resultante de este protocolo enmascara información relevante para muchas otras aplicaciones. En concreto, los diezmados empleados son tales que las nuevas frecuencias de muestreo son: 1 s, 5 s, 30 s, 1 min., 5mins., 10 mins. y 15 mins.
2. Procesado. Una vez preprocesados los registros conforme a lo indicado en el punto 1, para cada canal, tramo y frecuencia de muestreo, se han obtenido las siguientes características:
 - a. Estadísticos descriptivos tradicionales: extracción de la media, desviación típica, mediana, intervalo intercuartílico, asimetría, apuntamiento y coeficiente de variación para caracterizar estadísticamente las poblaciones.
 - b. Análisis ritmométrico (COSINOR) circadiano: extracción de los parámetros ritmométricos (mesor, amplitud y acrofase) que caracterizan la curva cosenoidal de periodo 24 horas que mejor representa el registro.
 - c. Análisis de sueño: extracción de los parámetros característicos del sueño mediante el algoritmo "sleep scoring algorithm" de Sadeh-Acebo para obtener informes de sueño mediante registros actimétricos.
 - d. Entropía muestral: extracción de una medida no lineal de variabilidad que estima la probabilidad de que dos tramos de m puntos de la señal que difieren menos de una tolerancia dada (r), mantenga su diferencia por debajo de esa tolerancia si se toman $m+1$ puntos.
 - e. Complejidad del Lempel-Ziv: extracción de una medida no lineal de variabilidad que estima la tasa de generación de secuencias binarias diferentes. Se ha de estimar sobre una versión discretizada, típicamente, a dos niveles de la señal.
 - f. Medida de la tendencia central: extracción de una medida no lineal de regularidad que mide la probabilidad de que los puntos del diagrama de Poincaré de diferencias de primer orden estén dentro de un círculo de radio ρ .

- g. Dinámica simbólica: extracción de una serie de parámetros indicadores de la regularidad o variabilidad de la señal. Tales parámetros son las probabilidades de aparición de determinadas palabras en una versión codificada de la señal y la entropía de Shannon (parámetro indicador de variabilidad).

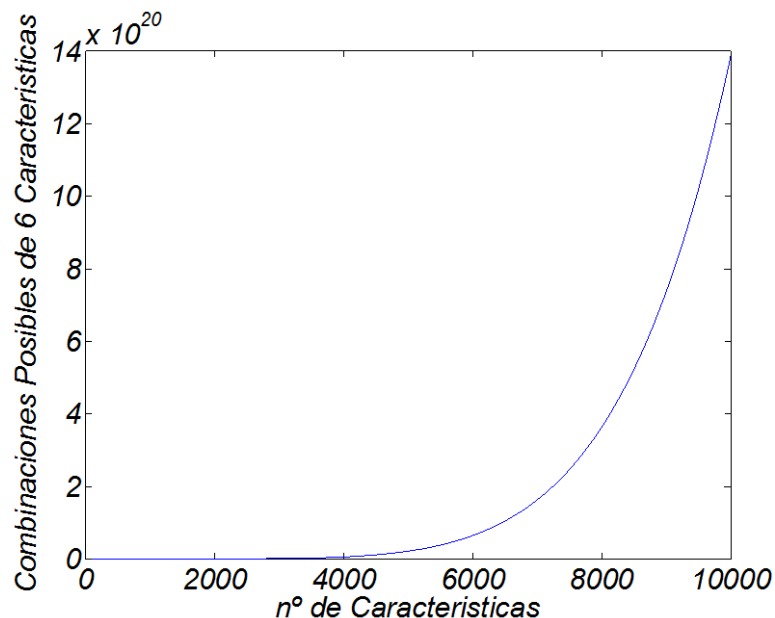
El análisis de sueño se ha realizado sólo sobre tal tramo empleando la frecuencia de muestreo indicada en el algoritmo de Sadeh-Acebo. En el caso del análisis ritmométrico, sólo se ha realizado sobre el tramo de 24 horas.

La capacidad discriminante de cada característica ha sido evaluada conforme al siguiente proceso:

1. Separabilidad estadística. Los datos para los casos y los controles se han sometido al test chi cuadrado para evaluar su gaussianidad. Si el p-valor resultante del test es mayor que α (0,05), no existen evidencias estadísticas que indiquen que los datos no son gaussianos y, por tanto, son tratados como tal. Si el p-valores menor que α , los datos no son gaussianos y no pueden ser tratados como tales. Si los datos se han considerado gaussianos, su separabilidad se evalúa mediante el test t de Student teniendo en cuenta cómo son las varianzas de los datos mediante el test F de Snedecor. Si los datos no son gaussianos, se emplea el test U de Mann-Whitney para evaluar su separabilidad. Aquellas características para las que el test de separabilidad ha arrojado un p-valor mayor que α (0.05) han sido descartadas para el posterior análisis por adolecer de capacidad discriminante.
2. Capacidad de clasificación. Las características procedentes de la etapa anterior (aquellas con un p-valor menor que α en el test de separabilidad) se han evaluado mediante el discriminante lineal de Fisher para obtener el valor de exactitud (accuracy) de clasificación. Así, una característica es tanto más discriminante cuanto mayor es la exactitud que permite obtener para la clasificación de casos y controles.

Dado que para medir la capacidad discriminante de cada característica por separado se ha empleado el mismo conjunto de datos para las fases de entrenamiento y test del clasificador, los resultados reales serán, a lo sumo, iguales que los obtenidos con este procedimiento. La razón de no haber independizado tales conjuntos ha sido sencillamente ahorrar tiempo de ejecución dado que el objetivo de esta etapa no es decidir qué característica emplear para clasificar casos

y controles ni dar una figura de rendimiento de un clasificador construido en base a cada característica, sino sólo dar una medida de la capacidad discriminante de cada una de ellas de cara a la construcción de un clasificador multicaracterística. Habida cuenta del número de características tales que los grupos de estudio presentan valores estadísticamente significativos de las mismas (cercano a 10000), así como el tamaño de los grupos bajo estudio (67 y 71 por grupo), el número de características que se pueden emplear en un clasificador multicaracterísticas no debe superar 6 ya que el número máximo de características que se pueden combinar sin reducir el rendimiento del clasificador por la densidad de los datos no debe superar el 10% del número de casos o controles (problema conocido como “maldición de la dimensionalidad”).



En la figura sobre estas líneas se puede ver cómo crece el número de combinaciones posibles de 6 características conforme aumenta el número de características: pasar de considerar 9000 a 10000 características se traduce en evaluar, aproximadamente, 7 trillones de combinaciones menos. Si el tiempo necesario para evaluar cada combinación es de un segundo, tan sólo se requerirían (literalmente) 2220 millones de siglos para evaluar los 7 trillones de combinaciones. Considerando sólo aquellas combinaciones que permiten crear un clasificador con exactitud mayor que 0.6, el número se reduce a 8000. Aun así, evaluar 200 trillones de combinaciones (consecuencia de las 8000 características) no es abordable, por eso, en vez de proceder con un

barrido exhaustivo del espacio de combinaciones, se ha seguido una estrategia de búsqueda de la combinación óptima mediante algoritmos genéticos.

Utilización de algoritmos genéticos.

Los algoritmos genéticos son unas rutinas dedicadas a resolver un problema imitando el comportamiento de la naturaleza sobre el ADN en la evolución de las especies. Se parte de una población de soluciones (individuos) cuya bondad es evaluada. De esa población, sólo pasan a la siguiente generación aquellos individuos cuya adecuación al medio (al problema) es mejor. Para replicar este proceso, la bondad de cada solución es evaluada, de manera que la probabilidad de ser seleccionado (proceso aleatorio) para pasar a la siguiente generación es proporcional a la bondad. Los individuos que han sobrevivido y pasan a la siguiente generación, tal y como sucede en la naturaleza, sufren de mutaciones y de cruzamiento, es decir, de la alteración aleatoria de algún gen y de la cesión/incorporación de algún gen o conjunto de genes a/de otro individuo. Repitiendo este proceso varias veces se garantiza que la adecuación de los individuos al medio es cada vez mayor. Dicho de otro modo, cada vez se van obteniendo mejores soluciones al problema planteado.

Desarrollemos algunos de estos aspectos con más detalle:

6.3.2. Identificación de períodos de actividad/descanso

El análisis de los registros se ha llevado a cabo tanto de forma global (sobre la señal completa), como considerando de forma aislada los periodos de actividad y descanso. Como periodo de descanso hemos considerado el intervalo de tiempo que el sujeto pasa en la cama durante la noche. El resto del registro se ha considerado como periodo de actividad. A su vez, ambos periodos de actividad-descanso se han dividido en distintas fases (mañana-tarde para el periodo de actividad diurna, y primer-segundo-tercer tercio para el periodo de actividad nocturna), con el fin de profundizar más aún en el análisis. Para poder realizar este análisis es necesario identificar cuáles son estos periodos. Se ha desarrollado para tal fin un método automático basado en un suavizado de la señal seguido de comparación con umbral, llevándose a cabo la selección de dicho umbral de forma iterativa. El método, desarrollado por nuestro grupo de investigación, ha sido publicado por Martin et al (237). En la figura 6 se muestra un ejemplo del

resultado de aplicar el método desarrollado sobre uno de los registros de adquisición. El interfaz presentado corresponde a la aplicación desarrollada por nuestro grupo de investigación que integra toda la metodología planteada en este artículo.

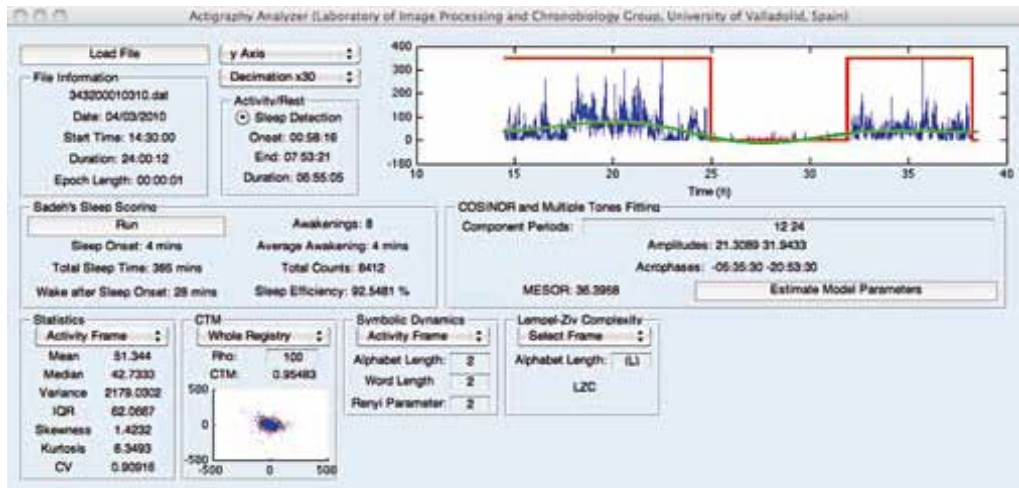


Figura 6. . Ejemplo de identificación de periodos de actividad/descanso obtenido a partir de aplicación desarrollada en el marco de este trabajo.

Asimismo, dentro de lo correspondiente al periodo de descanso se han considerado los siguientes parámetros clásicos de sueño:

- Tiempo total de sueño.
- Latencia del primer despertar durante el sueño.
- Número de despertares durante la noche.
- Promedio de despertares nocturnos.
- Eficiencia de sueño o porcentaje de tiempo que para dormido en relación con el tiempo total que está acostado.

6.3.3. Diezmado de registros

La adquisición de las señales a razón de 1 muestra por segundo conlleva la aparición de numerosos valores nulos de actividad. Para evitar que la información de actividad se oculte por el alto número de muestras nulas es necesario bien acumular, bien promediar los valores de actividad en diferentes intervalos de tiempo. En este trabajo se ha escogido la segunda opción, utilizándose diferentes períodos para el promediado, a saber, 15 y 30 segundos, 1, 5 y 15

minutos. La elección de los diferentes intervalos permite interpretar los resultados en función de la actividad asociada a movimientos (actividad durante segundos) o a tareas llevadas a cabo por el niño (actividad durante periodos más largos, de minutos). Partiendo de la señal original $x[n]$, se construye una nueva señal consistente en una secuencia de intervalos promediados como sigue: con N el número total de muestras. Cada muestra de x_{dec} representa un intervalo de duración M/fs segundos, con fs , la frecuencia de muestreo (1 Hz). El parámetro M se ha escogido de forma que se obtengan los mencionados periodos de 15 y 30 segundos y de 1, 5 y 15 minutos.

6.3.4. Cuantificación de la variabilidad de los registros (extracción de características)

La cuantificación de la variabilidad de las señales de actividad mediante métodos no lineales permite extraer conclusiones adicionales a las obtenidas mediante métodos tradicionales como el análisis espectral o la estadística descriptiva. Existen multitud de métodos que permiten cuantificar la variabilidad de una serie temporal considerando que dicha serie representa la evolución temporal de un sistema complejo constituido por un número determinado de variables. En este trabajo se han utilizado las siguientes técnicas al resultar las más adecuadas al tipo de señales a analizar y al problema a resolver:

a. Medida de la Tendencia Central (CTM: *Central Tendency Measure*).

La primera idea que se puede considerar para medir cómo de variable es una señal puede ser el empleo de la varianza. Sin embargo, podemos pensar en ejemplos de dos señales con la misma varianza muestral pero con variabilidades completamente distintas. Tal es el caso de la gráfica que se muestra a continuación:

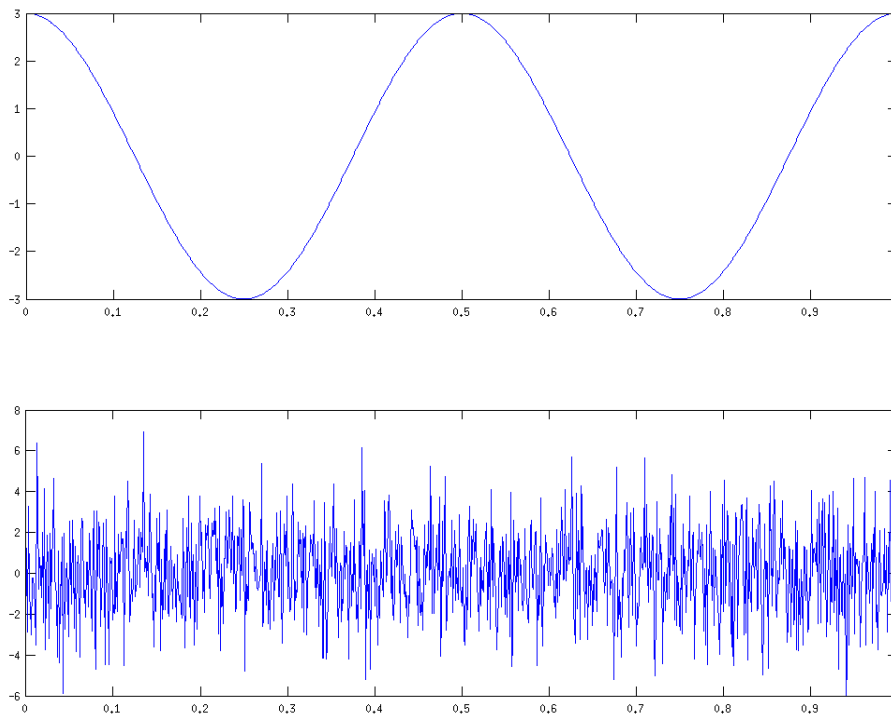


Fig.7Ejemplos de señal sinusoidal y señal de ruido.

La primera señal es una senoide de amplitud 3 unidades, cuya varianza muestral hemos calculado a posteriori. A partir de ese valor de varianza hemos generado una señal completamente aleatoria (una señal de ruido puro) con la misma varianza. Es evidente, sin embargo, que la señal sinusoidal presenta mucha menos variabilidad (es una señal de variación mucho más lenta) que la señal de ruido, si bien el promedio de las desviaciones cuadráticas con respecto a la media (es decir, la varianza) en ambas coincide. La cuestión es que la varianza no tiene en cuenta la ordenación temporal de unos valores con respecto a otros; la varianza aplicada a *datos*, que no tienen por qué tener una relación temporal entre ellos, ordenación que sí existe en *series* temporales.

La CTM es una magnitud que permite cuantificar la variabilidad de una serie temporal a partir de las diferencia de los valores de muestras contiguas. En efecto, si una señal varía muy rápidamente, es esperable que la diferencia de los valores de dos muestras consecutivas (el valor de serie en el instante n y el valor de la serie en el instante $n+1$) sea mayor (en valor

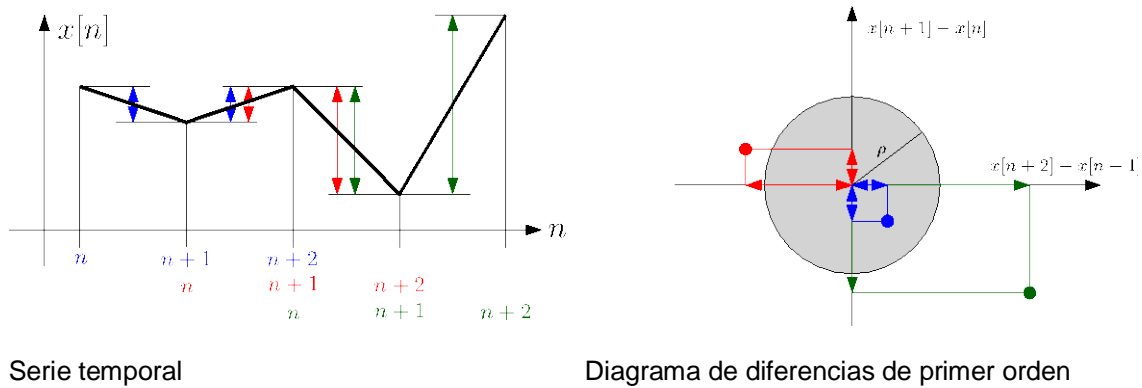
absoluto, es decir, olvidando el signo de esa diferencia) que esa misma diferencia pero de muestras procedentes de una señal de variación más lenta.

Pues bien, con esta idea en mente, la CTM pasa por convertir cada valor de la serie temporal en un punto en un plano cartesiano (véanse las figuras 8 y 9). Para ello, nos hace falta una abscisa (la coordenada del punto en el eje horizontal) y una ordenada (la coordenada del punto en el eje vertical). Escogido un determinado instante temporal n , el valor de la serie en ese instante, $x[n]$, se convierte en un punto cartesiano de la forma siguiente: su ordenada será la diferencia entre el valor de la serie en el instante siguiente —el instante $n+1$ — y el valor de la serie en el instante n , es decir, la ordenada será $x[n+1]-x[n]$. Por su parte, la abscisa será una diferencia similar, pero ahora entre los instantes $n+2$ y $n+1$, es decir, $x[n+2]-x[n+1]$. Esto es lo que hemos representado en las figuras 8 y 9 para tres instantes temporales seleccionados. La figura 8 representa una serie temporal de cinco valores (para su más fácil visualización los valores han sido unidos mediante segmentos de recta). La figura 9 muestra los tres puntos en ejes cartesianos resultantes de considerar tres instantes temporales (el instante n en azul, el instante n en rojo y el instante n en verde).

En concreto, tomemos el valor de la serie en el instante n en color azul; obsérvese que el valor $x[n]$ es mayor que el valor $x[n+1]$ (con $n+1$ en azul). Por ello, su diferencia será negativa; es decir, la coordenada vertical del punto será negativa. Por otra parte, si nos fijamos ahora en los instantes $n+1$ y $n+2$ en azul, la diferencia (es decir la coordenada horizontal) $x[n+2]-x[n+1]$ es ahora positiva y del mismo valor absoluto que la diferencia anterior. Pues bien, estos tres valores ($x[n]$, $x[n+1]$ y $x[n+2]$) dan lugar al punto en el plano cartesiano (figura 9) indicado en color azul.

Si repetimos esta operativa para los valores n , $n+1$ y $n+2$ indicados en color rojo, podemos ver que $x[n+1]-x[n]$ es la misma diferencia que la obtenida antes para los instantes $n+2$ y $n+1$ mostrados en azul, es decir, un valor relativamente pequeño y positivo. Sin embargo, la diferencia $x[n+2]-x[n+1]$ (valores en rojo) es ahora negativa y de un valor absoluto superior a las diferencias en los instantes temporales en azul. Por ello, el punto en el plano cartesiano tiene una coordenada vertical positiva y pequeña mientras que tiene una coordenada horizontal negativa y grande. Así pues, obtenemos el punto en el plano cartesiano marcado en rojo.

Procediendo de la misma manera para los tres valores n , $n+1$ y $n+2$ indicados en color verde en la figura 8, obtendríamos el punto verde de la figura 9.



Figuras 8 y 9 . Representación esquemática del cálculo de la CTM.

Una vez obtenido el diagrama para toda la serie (salvo para los dos últimos instante temporales de la serie, ya que éstos no tienen los vecinos que nos hacen falta) cabe plantearse qué hacer con esos puntos. Pues bien, la CTM es una medida que depende de un parámetro, llamémoslo ρ , cuyo significado es el radio de una circunferencia trazada desde el origen de coordenadas del plano cartesiano. Por ello, para cada valor de ρ tendremos un valor de CTM.

Escogido un valor de ρ la CTM es una medida de probabilidad (en realidad, de frecuencia relativa) de que los puntos cartesianos de la serie caigan dentro del círculo de ese radio. Para el caso de la figura adjunta, donde tenemos únicamente tres puntos, es valor sería $1/3$, dado que sólo un punto (el azul) está dentro del círculo y los otros dos (verde y rojo) están fuera.

Nótese que cuanto más alejado esté un punto del origen de coordenadas más grande será (en valor absoluto) bien la coordenada vertical ($x[n+1]-x[n]$), bien la horizontal ($x[n+2]-x[n+1]$) bien ambas. Asimismo, el hecho de que esas diferencias sean grandes significa que la señal presenta poca variabilidad (es decir, mucha velocidad de variación). Por ello, si los puntos alejados del origen un radio mayor que son muy ρ frecuentes, entonces la CTM para ese valor de ρ será

elevada. Por el contrario, si los puntos presentan mucha concentración en torno al origen de coordenadas (lo cual sucede si las diferencias $x[n+1]-x[n]$ y $x[n+2]-x[n+1]$ son pequeñas simultáneamente) entonces el valor de la CTM será pequeño.

Volviendo al ejemplo de las señales con las que comenzamos este apartado, la señal sinusoidal presenta un valor de CTM para $\rho=0.5$ igual a 0.998, mientras que el valor de la CTM para la señal de ruido es igual a 0.01, es decir, dos órdenes de magnitud menor. Así pues, este parámetro permite distinguir de forma evidente ambas señales, cuando la varianza no ha sido capaz.

Al respecto de la elección del parámetro ρ , no existen indicaciones concretas en la literatura. Lo más común es tomar un valor pequeño; sin embargo es más efectivo barrer un rango suficientemente amplio de valores de ρ y elegir aquél que mayor rendimiento ofrece para cada aplicación concreta. Por ejemplo, si se emplea la CTM como característica en la que se base un clasificador (sistema de diagnóstico automático), el valor óptimo de ρ es aquél con mayor capacidad discriminante entre las cohortes de estudio (menor p-valor, mayor exactitud, etc.).

b. Dinámica Simbólica (SD: *Symbolic Dynamics*).

La SD es otra medida de caracterización de la variabilidad de la señal. Para llevar a cabo su cálculo se debe proceder a través de dos fases: a) la serie temporal se convierte en un conjunto reducido de símbolos y b) se calcula la probabilidad (en realidad, la frecuencia relativa) de aparición de diversas palabras que se construyen a partir de los símbolos mencionados. Expliquemos cada una de estas fases y, a su término, daremos una visión intuitiva del significado de las medidas obtenidas.

Respecto de la conversión de la serie temporal en un conjunto reducido de símbolos, proceso denominado cuantificación, comenzamos hallando el valor mínimo que toma la serie y el valor máximo. La diferencia entre ambos valores se denomina margen dinámico de la señal. Pues bien, dividimos dicho margen dinámico en varios intervalos (véase la figura 10). Para este

ejemplo hemos dividido en tres intervalos (valores de la señal más pequeños que la línea horizontal de color verde, valores entre la línea verde y la línea roja, y valores superiores a la línea roja). Pues bien, los valores de la señal que se encuentran en el primer intervalo pasan a tomar el valor cero, los que caen en el segundo intervalo pasan a tomar el valor uno y los del tercer intervalo toman el valor 2.

Normalmente el número de intervalos suele oscilar entre dos y cuatro y los valores que actúan como frontera suele estar asociados a percentiles. En la gráfica, la línea verde corresponde al percentil 33 y la roja al 66.

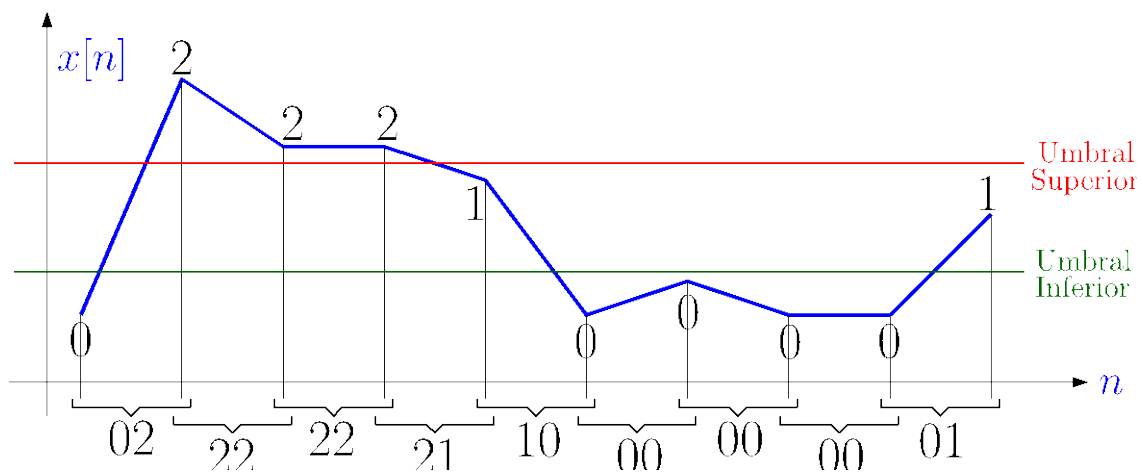


Figura 10: Diagrama de obtención de las palabras a partir de la serie temporal.

Tras la cuantificación, la serie $x[n]$ pasa a ser una cadena de símbolos; en el ejemplo de la figura superior la cadena ha resultado ser 0 2 2 2 1 0 0 0 0 1.

La segunda fase consiste en la conversión de la cadena de símbolos así creada en un conjunto de palabras y el cálculo de la frecuencia relativa de aparición de dicha palabra. Para ello, debe decidirse de cuánto símbolos está formada cada palabra; éste es un parámetro libre — llamémoslo l — del algoritmo. Supongamos, en nuestro ejemplo que $l=2$, es decir, que agrupamos los símbolos en parejas.

Nótese, no obstante, que aún no está todo especificado, puesto que esas parejas las podemos extraer sin solapamiento de símbolos (en el ejemplo anterior, podríamos extraer la palabra [0 2],

a continuación desplazarnos dos posiciones y extraer la palabra [2 2], nos desplazamos dos nuevas posiciones y extraemos la palabra [1 0] y así sucesivamente. No obstante, podríamos extraerlas solapando símbolos (es decir, usando el mismo símbolo en más de una palabra). Para hacer esto bastaría que los desplazamientos fuesen ahora de una símbolo, en vez de dos; en concreto, extraemos —como antes— la palabra [0 2], pero ahora nos desplazamos una única posición y extraemos [2 2] (donde el primer 2 en la segunda palabra es el mismo que el 2 de la primera palabra). A continuación, nos desplazamos una nueva posición y volvemos a tener la palabra [2 2], nos volvemos a desplazar una posición y volvemos a tener la palabra [2 2], luego la [2 1] etc. ... Ésta ha sido el procedimiento seguido en la figura 10. Nótese que las palabras que resultan con y sin desplazamiento son distintas.

Para concluir con esta fase, debemos calcular la frecuencia relativa de aparición de cada una de las palabras (nótese que la CTM también mide una frecuencia relativa). Para el ejemplo los cálculos serían los que se indica en la tabla 8:

Palabra	Número de apariciones	Probabilidad de aparición
00	3	$P_{00} = 3/9$
01	1	$P_{01} = 1/9$
02	1	$P_{02} = 1/9$
10	1	$P_{10} = 1/9$
11	0	$P_{11} = 0/9 = 0$
12	0	$P_{12} = 0/9 = 0$
20	0	$P_{20} = 0/9 = 0$
21	1	$P_{21} = 1/9$
22	2	$P_{22} = 2/9$
Total	9	1

Tabla 8: Ejemplo de cálculo la frecuencia relativa de aparición de cada una de las palabras.

Estos valores (las llamadas *probabilidades de aparición*) son las que se usan como características de la serie, resultantes de la aplicación de la DS.

Para una serie de poca variabilidad, las transiciones serán suaves, de forma que no es esperable que la señal salte entre intervalos muy separados entre muestras consecutivas. Así pues, los valores P_{00} , P_{11} , y P_{22} —los cuales proceden de ausencia de transición— así como los valores P_{01} , P_{12} , —los cuales proceden de transiciones entre intervalos consecutivos— serán más elevados que los valores de P_{02} y P_{20} , los cuales miden cómo de frecuentemente la señal presenta transiciones entre intervalos no consecutivos.

A partir de estas probabilidades se define la llamada *Entropía de Shannon*, una magnitud que cuantifica la complejidad de la fuente que ha generado la serie temporal. Se define como:

$$E_s = P_{00} \log(1/P_{00}) + P_{01} \log(1/P_{01}) + \dots + P_{21} \log(1/P_{21}) + P_{22} \log(1/P_{22}).$$

es decir, como la media de la función $-\log(P_{ij})$, donde P_{ij} es la probabilidad de aparición de la palabra de dígitos $[i j]$.

Las series más complejas serán aquéllas que tengan valores de P_{ij} más parecidos entre sí. Esto puede sonar llamativo (podría pensarse en primera aproximación que a mayor diferencia entre valores de P_{ij} mayor complejidad) pero repárese que no es así; es muy sencillo verlo con un símil: cuando lanzamos una moneda al aire, puede salir una cara o la otra y, a priori, no hay razón para inclinarse por una de las dos caras. Ésta es la situación de máxima incertidumbre, la situación en que las probabilidades de ambas caras coinciden y valen 0.5. Ahora bien, pensemos en una moneda trucada que, al lanzarse, una de las caras se observa con probabilidad 0.9. En este caso, esperamos observar esa cara mucho más que la cara de probabilidad 0.1. Véase pues que cuando hay mucha disparidad entre las probabilidades de las opciones, tenemos menos incertidumbre.

En consecuencia, la complejidad de la serie disminuye con el aumento de la disparidad entre las probabilidades de las diferentes palabras. Tanta mayor disparidad, tanto menor el valor de la *Entropía de Shannon*.

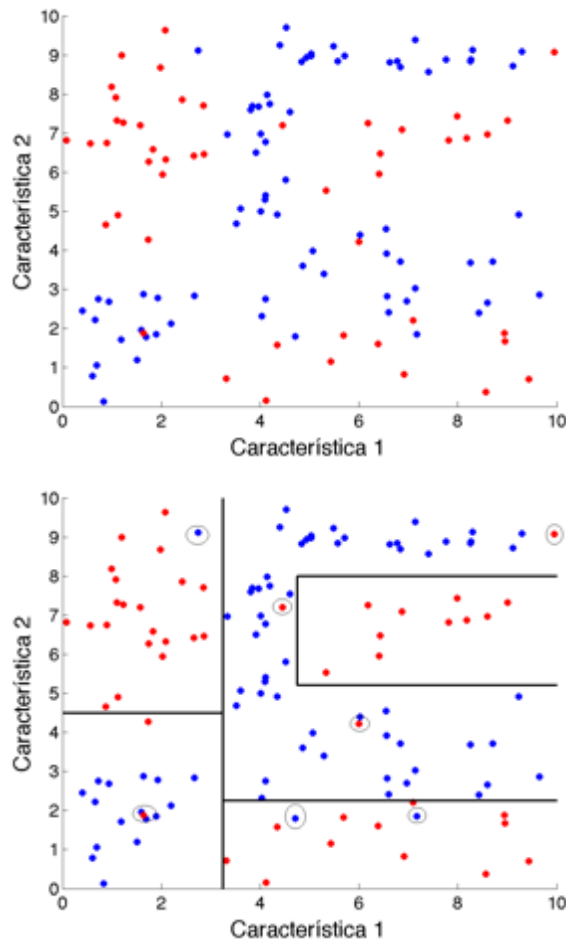
6.3.5. Análisis estadístico, selección de características y clasificación

El análisis estadístico ha consistido en una evaluación de la separabilidad de casos y controles obtenida mediante cada uno de los índices calculados. Dicha evaluación se ha basado bien en el Test T de Student (con penalización en el caso de que el test F de Snedecor-Fisher señalaba desigualdad de varianzas) cuando los datos resultaron ser gaussianos, bien en el test de Mann-Whitney en caso contrario. Además, se ha llevado a cabo un análisis de discriminante lineal para evaluar la capacidad diagnóstica de cada uno de los índices. Dicha evaluación se ha realizado en términos de sensibilidad, especificidad y exactitud.

Con objeto de mejorar el rendimiento del método, se ha llevado a cabo una combinación de los diferentes índices a partir de un proceso de transformación y selección previa de los mismos, consiguiéndose un incremento notable del mencionado rendimiento mediante la utilización de índices asociados tanto a diferentes periodos de actividad/descanso como al registro global.

Para llevar a cabo la combinación, el procedimiento empleado se conoce como "k-fold cross validation" (fig. 11 y 12). Para ello, inicialmente se han seleccionado aleatoriamente una serie de casos y controles (correspondiente a algo más de la mitad de los mismos, que es lo recomendable) para entrenar el clasificador. Con los restantes casos y controles, se evalúa el rendimiento del clasificador entrenado en la etapa anterior. Con ello, se obtienen unos valores de sensibilidad (S_1), especificidad (E_1) y exactitud (A_1 , accuracy). Posteriormente se repiten k ($k=1000$) veces los pasos previos. Es de esperar que los casos y controles elegidos para el entrenamiento sean diferentes en cada iteración. En cada iteración, se obtienen valores de sensibilidad, especificidad y exactitud.

Al final del procedimiento, tenemos k valores de sensibilidad, k valores de especificidad y k valores de exactitud. Con esos k valores de cada magnitud, se obtiene un promedio, que es el número que se reflejará más en las tablas, y los intervalos de confianza.



Figuras 11 y 12: Ilustración del funcionamiento de la clasificación de los datos (clasificador del árbol). Las líneas negras muestran las fronteras de clasificación, los puntos mal clasificados están rodeados de un círculo negro.

6.3.6. Método de Búsqueda Bibliográfica

Previamente al inicio de este trabajo, se realizaron búsquedas en la bibliografía sobre los aspectos de relevancia en la investigación, utilizando para ello las bases de datos PubMed de MEDLINE, National Library of Medicine (NCBI), Índice Médico Español (IHCD), la base de datos de tesis doctorales TESEO y los metabuscadores Tripdatabase, SUMSearch.

Los términos clave para la búsqueda de la información fueron: trastorno por déficit de atención e hiperactividad, TDAH, diagnóstico, actigrafía, sueño/vigilia/ritmo circadiano.

Como resultado se encontraron numerosas referencias bibliográficas, de las cuales se seleccionaron las de mayor interés y precisión en relación con el tema a estudio. Posteriormente, y durante el tiempo que ha transcurrido para la elaboración de este trabajo, se han realizado nuevas búsquedas con periodicidad bimensual. Ello ha permitido aportar nuevos datos y enriquecer los contenidos de estos capítulos con nuevos hallazgos, así como confirmar la originalidad del presente trabajo.

Durante el desarrollo del trabajo se ha ido agregando nueva información publicada en los últimos meses de redacción del mismo, con objeto de obtener la máxima actualización sobre el tema.

Para la ordenación y estructuración de las citas bibliográficas se han tenido en cuenta las normas del sistema Vancouver.

7. RESULTADOS

Una vez aplicada la metodología previamente descrita, se obtuvieron los resultados que se relacionan en el texto, tablas y figuras que siguen a continuación.

7.1. Pacientes

La muestra inicial considerada al inicio del estudio estaba compuesta de un total de 138 individuos, de los cuales, 67 eran pacientes con TDAH (subtipo combinado TDAH-C) y 71, sujetos sanos o controles.

a. Características generales de los casos:

De los 67 casos, 54 eran varones (80,6 %) y 13, mujeres (19,4 %). La mediana de edad de los pacientes fue 8 años (Pc 25-75: 6-9 años respectivamente). La subdivisión por subgrupos de edad se muestra en las tablas 5 y 6.

b. Características generales de los controles:

De los 71 controles, 56 eran varones (78.9%) y 15, mujeres (21,1%). La edad media de los pacientes fue 8 años (Pc 25-75: 6-9 años respectivamente). La subdivisión por subgrupos de edad se muestra en las tablas 5 y 6.

Dada la gran cantidad de datos que se ha analizado y el consiguiente volumen de resultados, éstos se van a presentar de forma particularizada para cada uno de los tipos de análisis planteados en el apartado 6.3. De forma adicional se presentará al final de la sección un resumen comparativo de los mejores resultados de cada grupo.

7.2. Parámetros de sueño

A continuación se muestra la comparativa de los resultados más relevantes del análisis de los parámetros de sueño para ambos grupos.

	Casos		Controles		p-valor
	Mediana	IQR	Mediana	IQR	
Tiempo total de sueño (min)	488	62,2	497	84,2	0,06
Despertar después del inicio del sueño	60	21,5	64	34,5	0,1
Despertares (nº)	27	9	30	10	0,1
Promedio despertares	2,2	0,3	2,2	0,4	0,3
Eficiencia de sueño	87	3,7	87,4	4	0,9
Intervalo de sueño más largo (min)	66	19	72	36,5	0,06
Porcentaje de sueño real	88,7	3,9	89	4	0,7

Tabla 9: Resumen de los resultados correspondientes a la comparativa casos-controles en lo que se refiere al análisis del sueño.

- Tiempo total de sueño:

Los pacientes TDAH presentan menos tiempo total de sueño que los controles, no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos.

- Despertar después del inicio del sueño

Los controles presentan un discreto retardo en el primer despertar nocturno frente a los pacientes TDAH, no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos.

- Nº de despertares

El grupo TDAH presenta menor número de despertares durante la noche respecto a los controles no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos.

- Promedio de despertares

El promedio de despertares durante la noche levemente superior en los controles, no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos.

- Eficiencia del sueño

La eficiencia de sueño es algo mayor en los controles, no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos.

- Intervalo de sueño más largo

Los controles presentan un intervalo de sueño más largo (6 minutos más que los casos TDAH), no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos.

- Porcentaje de sueño real.

El porcentaje de sueño real es discretamente mayor en los controles, no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos.

7.3. Análisis de los registros actigráficos:

Las tablas 10-15 muestran un resumen de los mejores resultados con y sin tendencia obtenidos para cada uno de los parámetros analizados.

Tramo	Análisis	Parámetro	Canal	Diezmado	Casos		Controles		p-valor
					Mediana	Iqr	Mediana	Iqr	
Día Completo	CTM	35	z	30	0,73	0,06	0,77	0,06	2,8044E-07
Día Completo	CTM	33	z	30	0,71	0,06	0,75	0,06	2,9658E-07
Día Completo	CTM	34	z	30	0,72	0,06	0,76	0,06	3,4553E-07
Día Completo	CTM	32	z	30	0,70	0,06	0,74	0,05	3,4563E-07
Día Completo	CTM	31	z	30	0,69	0,06	0,73	0,06	4,4294E-07
Día Completo	CTM	36	z	30	0,74	0,06	0,78	0,06	4,5534E-07
Día Completo	CTM	38	z	30	0,76	0,05	0,80	0,06	5,2925E-07
Día Completo	CTM	37	z	30	0,75	0,06	0,79	0,06	5,3677E-07
Día Completo	CTM	23	z	30	0,60	0,07	0,64	0,06	6,1510E-07
Día Completo	CTM	24	z	30	0,61	0,07	0,65	0,05	6,2349E-07
Día Completo	Estadísticos	IQR	z	900	47,88	17,93	39,15	10,74	2,1984E-06
Día Completo	DS	P(10)	y	60	0,00	0,00	0,00	0,00	9,4267E-07

Tabla 10 : Descripción estadística de las características con mayor capacidad discriminante desde el punto de vista estadístico (test U de Mann- Withney) para los resultados con tendencia obtenidos del tramo 24 horas (día completo). (CTM: medida de tendencia central, DS: desviación estándar, Iqr: rango intercuartil)

Tramo	Análisis	Parámetro	Canal	Diezmado	Casos		Controles		p-valor
					Mediana	Iqr	Mediana	Iqr	
Actividad	CTM	34	z	30	0,54	0,11	0,62	0,09	7,3417E-05
Actividad	CTM	27	z	30	0,44	0,12	0,51	0,11	7,5882E-05
Actividad	CTM	39	z	60	0,68	0,10	0,74	0,08	7,7567E-05
Actividad	CTM	42	z	60	0,72	0,10	0,78	0,08	7,8420E-05
Actividad	CTM	33	z	30	0,53	0,11	0,60	0,10	8,0158E-05
Actividad	CTM	41	z	60	0,70	0,11	0,76	0,08	8,6533E-05
Actividad	CTM	29	z	30	0,47	0,12	0,55	0,10	8,6536E-05
Actividad	CTM	43	z	60	0,73	0,09	0,79	0,08	8,9410E-05
Actividad	CTM	40	z	60	0,69	0,10	0,75	0,08	9,4405E-05
Actividad	CTM	30	z	30	0,49	0,12	0,56	0,09	9,4408E-05
Actividad	Estadísticos	Iqr	z	1	68,00	23,00	59,00	22,00	3,7203E-04
Actividad	DS	P(12)	x	1	0,07	0,02	0,06	0,03	9,8290E-04
Actividad Mañana	CTM	21	z	300	0,41	0,17	0,48	0,13	2,5966E-03
Actividad Mañana	CTM	34	z	30	0,58	0,13	0,63	0,10	2,6886E-03
Actividad Mañana	CTM	33	z	30	0,57	0,14	0,61	0,10	2,7827E-03
Actividad Mañana	CTM	35	z	30	0,60	0,14	0,64	0,10	2,7828E-03
Actividad Mañana	CTM	36	z	30	0,62	0,14	0,66	0,10	3,0317E-03
Actividad Mañana	CTM	20	z	30	0,33	0,13	0,38	0,13	3,2178E-03
Actividad Mañana	CTM	21	z	30	0,35	0,14	0,41	0,11	3,2727E-03
Actividad Mañana	CTM	22	z	30	0,37	0,15	0,42	0,11	3,4142E-03
Actividad Mañana	CTM	25	z	30	0,42	0,15	0,48	0,11	3,5314E-03
Actividad Mañana	CTM	26	z	30	0,44	0,14	0,50	0,10	3,5913E-03
Actividad Mañana	Estadísticos	Skewness	r	1	2,32	0,63	2,57	0,66	3,9707E-03
Actividad Mañana	DS	P(12)	r	1	0,08	0,02	0,07	0,02	8,4466E-03
Actividad Tarde	CTM	44	z	30	0,67	0,12	0,73	0,11	1,8251E-05
Actividad Tarde	CTM	43	z	30	0,66	0,12	0,72	0,11	1,9822E-05
Actividad Tarde	CTM	49	z	30	0,73	0,10	0,78	0,09	2,0293E-05
Actividad Tarde	CTM	40	z	30	0,62	0,11	0,68	0,11	2,1518E-05
Actividad Tarde	CTM	47	z	30	0,71	0,11	0,76	0,10	2,1772E-05
Actividad Tarde	CTM	52	z	30	0,75	0,11	0,80	0,09	2,1773E-05
Actividad Tarde	CTM	46	z	30	0,70	0,11	0,75	0,11	2,2288E-05
Actividad Tarde	CTM	39	z	30	0,61	0,10	0,67	0,11	2,2816E-05
Actividad Tarde	CTM	48	z	30	0,71	0,11	0,76	0,10	2,2816E-05
Actividad Tarde	CTM	53	z	30	0,76	0,11	0,80	0,09	2,2816E-05
Actividad Tarde	Estadísticos	Iqr	z	5	69,10	15,80	61,05	20,25	4,4250E-04
Actividad Tarde	DS	P(20)	x	1	0,01	0,01	0,02	0,01	2,4657E-03

Tabla 11: Descripción estadística de las características con mayor capacidad discriminante desde el punto de vista estadístico (test U de Mann- Withney) para los resultados con tendencia obtenidos del tramo actividad y sus divisiones en actividad-mañana y actividad- tarde. (CTM: medida de tendencia central, DS: desviación estándar, Iqr: rango intercuartil)

Tramo	Análisis	Parámetro	Canal	Diezmado	Casos		Controles		p-valor
					Mediana	Irq	Mediana	lqr	
Descanso	CTM	17	x	600	1,00	0,00	1,00	0,04	5,9697E-06
Descanso	CTM	33	r	600	1,00	0,00	1,00	0,04	1,1398E-05
Descanso	CTM	16	x	600	1,00	0,00	1,00	0,04	1,1741E-05
Descanso	CTM	34	r	600	1,00	0,00	1,00	0,04	1,3004E-05
Descanso	CTM	32	r	600	1,00	0,00	1,00	0,04	1,4063E-05
Descanso	CTM	35	r	600	1,00	0,00	1,00	0,02	1,5820E-05
Descanso	CTM	17	y	600	1,00	0,00	1,00	0,04	2,2808E-05
Descanso	CTM	20	y	600	1,00	0,00	1,00	0,02	3,1692E-05
Descanso	CTM	31	r	600	1,00	0,00	1,00	0,04	3,1792E-05
Descanso	CTM	19	y	600	1,00	0,00	1,00	0,04	3,4528E-05
Descanso	Estadísticos	Skewness	z	600	1,94	1,27	2,60	2,16	1,5591E-02
Descanso	DS	P(22)	z	600	0,13	0,04	0,15	0,04	2,7566E-02
Inicio Descanso	CTM	8	y	900	1,00	0,00	1,00	0,00	7,9187E-04
Inicio Descanso	CTM	7	y	900	1,00	0,00	1,00	0,06	1,1684E-03
Inicio Descanso	CTM	6	x	900	1,00	0,00	1,00	0,00	1,4445E-03
Inicio Descanso	CTM	15	r	900	1,00	0,00	1,00	0,00	1,6472E-03
Inicio Descanso	CTM	10	x	900	1,00	0,00	1,00	0,00	2,6476E-03
Inicio Descanso	CTM	96	x	30	1,00	0,00	1,00	0,00	2,6479E-03
Inicio Descanso	CTM	12	x	600	1,00	0,00	1,00	0,00	2,6479E-03
Inicio Descanso	CTM	13	x	600	1,00	0,00	1,00	0,00	2,6479E-03
Inicio Descanso	CTM	18	z	300	1,00	0,00	1,00	0,00	2,7807E-03
Inicio Descanso	CTM	13	y	600	1,00	0,00	1,00	0,00	2,8384E-03
Inicio Descanso	DS	P(11)	y	600	0,00	0,07	0,06	0,11	2,3103E-02
Parte Media Descanso	CTM	21	x	300	1,00	0,00	1,00	0,03	1,1637E-03
Parte Media Descanso	CTM	20	x	300	1,00	0,00	1,00	0,03	1,3764E-03
Parte Media Descanso	CTM	41	r	300	1,00	0,00	1,00	0,03	2,5082E-03
Parte Media Descanso	DS	P(21)	x	300	0,00	0,05	0,05	0,08	2,5136E-03
Parte Media Descanso	CTM	67	x	5	0,99	0,01	0,99	0,01	3,0311E-03
Parte Media Descanso	CTM	49	r	300	1,00	0,00	1,00	0,03	3,2220E-03
Parte Media Descanso	CTM	65	x	5	0,99	0,01	0,99	0,01	3,6210E-03
Parte Media Descanso	CTM	64	x	5	0,99	0,01	0,99	0,01	3,6518E-03
Parte Media Descanso	CTM	68	x	5	0,99	0,01	0,99	0,01	3,6817E-03
Parte Media Descanso	CTM	62	x	5	0,99	0,01	0,99	0,01	3,6826E-03
Parte Media Descanso	Estadísticos	Mediana	r	300	0,00	0,08	0,02	0,48	1,6614E-02
Final Descanso	DS	P(00)	r	900	0,09	0,09	0,15	0,10	2,3908E-03
Final Descanso	DS	P(00)	y	900	0,09	0,09	0,17	0,12	2,6894E-03
Final Descanso	CTM	1	z	900	0,00	0,00	0,00	0,09	5,0769E-03
Final Descanso	CTM	12	y	900	1,00	0,00	1,00	0,00	8,2504E-03
Final Descanso	DS	P(00)	z	600	0,17	0,10	0,21	0,12	1,2329E-02
Final Descanso	CTM	26	r	900	1,00	0,00	1,00	0,00	1,2356E-02
Final Descanso	CTM	27	r	900	1,00	0,00	1,00	0,00	1,2533E-02
Final Descanso	CTM	71	r	300	1,00	0,00	1,00	0,00	1,2788E-02
Final Descanso	CTM	37	y	300	1,00	0,00	1,00	0,00	1,3207E-02

Tabla 12: Descripción estadística de las características con mayor capacidad discriminante desde el punto de vista estadístico (test U de Mann- Withney) para los resultados con tendencia obtenidos del tramo descanso y sus divisiones en inicio-parte media y final. (CTM: medida de tendencia central, DS: desviación estándar, lqr: rango intercuartil)

Tramo	Análisis	Parámetro	Canal	Diezmado	Casos		Controles		p-valor
					Mediana	Irq	Mediana	lqr	
Día Completo	DS	P(02)	y	60	-0,68	0,77	0,01	1,51	3,2168E-06
Día Completo	CTM	32	z	30	-0,44	1,36	0,53	1,22	4,4915E-06
Día Completo	CTM	35	z	30	-0,39	1,32	0,55	1,18	4,6059E-06
Día Completo	CTM	19	z	60	-0,56	1,25	0,46	1,24	5,1553E-06
Día Completo	CTM	34	z	30	-0,39	1,40	0,52	1,18	5,1555E-06
Día Completo	CTM	33	z	30	-0,43	1,37	0,54	1,21	5,3525E-06
Día Completo	CTM	31	z	30	-0,45	1,39	0,55	1,35	6,3700E-06
Día Completo	CTM	37	z	30	-0,40	1,35	0,56	1,17	6,3700E-06
Día Completo	CTM	18	z	60	-0,56	1,16	0,44	1,30	6,7757E-06
Día Completo	CTM	36	z	30	-0,39	1,35	0,56	1,17	6,9456E-06
Día Completo	Estadísticos	lqr	y	1	0,35	1,45	-0,36	1,02	3,7888E-05

Tabla 13: Descripción estadística de las características con mayor capacidad discriminante desde el punto de vista estadístico (test U de Mann- Withney) para los resultados sin tendencia obtenidos del tramo 24 horas (día completo). (CTM: medida de tendencia central, DS: desviación estándar, lqr: rango intercuartil)

Tramo	Análisis	Parámetro	Canal	Diezmado	Casos		Controles		p-valor
					Mediana	Irq	Mediana	Iqr	
Actividad	CTM	22	z	900	-0,39	0,95	0,35	1,48	1,2096E-04
Actividad	CTM	1	y	300	-0,53	0,08	-0,49	1,59	1,5212E-04
Actividad	CTM	23	z	900	-0,39	1,21	0,33	1,39	1,8273E-04
Actividad	CTM	31	z	900	-0,27	1,32	0,34	1,12	1,9864E-04
Actividad	CTM	42	z	60	-0,29	1,55	0,49	1,17	1,9865E-04
Actividad	CTM	30	z	900	-0,34	1,35	0,44	1,06	2,1140E-04
Actividad	CTM	29	z	900	-0,25	1,34	0,40	1,11	2,3682E-04
Actividad	CTM	43	z	60	-0,33	1,51	0,56	1,28	2,3928E-04
Actividad	CTM	21	z	900	-0,38	1,06	0,27	1,49	2,5973E-04
Actividad	CTM	44	z	60	-0,28	1,45	0,49	1,30	2,5974E-04
Actividad	Estadísticos	IQR	z	1	0,19	1,24	-0,30	1,21	1,5137E-03
Actividad	DS	P(12)	y	1	0,48	1,13	-0,07	1,31	1,8611E-03
Actividad Mañana	CTM	1	r	300	-0,31	0,26	-0,07	0,30	9,3788E-04
Actividad Mañana	CTM	2	r	600	-0,37	0,39	-0,07	1,35	1,0332E-03
Actividad Mañana	CTM	1	y	300	-0,34	0,22	-0,14	0,25	1,5244E-03
Actividad Mañana	CTM	1	x	300	-0,35	0,18	-0,20	0,20	1,9602E-03
Actividad Mañana	CTM	2	z	600	-0,40	0,16	-0,31	0,12	3,8777E-03
Actividad Mañana	CTM	21	z	300	-0,47	1,40	0,03	1,15	4,7228E-03
Actividad Mañana	DS	P(22)	x	600	0,18	1,51	-0,25	1,32	5,2504E-03
Actividad Mañana	CTM	36	z	30	-0,19	1,45	0,22	1,01	5,5126E-03
Actividad Mañana	CTM	35	z	30	-0,21	1,35	0,14	0,94	5,8791E-03
Actividad Mañana	Estadísticos	Skewness	r	1	-0,26	1,09	0,10	1,16	7,8161E-03
Actividad Tarde	CTM	48	z	30	-0,13	1,44	0,43	1,15	1,8661E-04
Actividad Tarde	CTM	44	z	30	-0,18	1,56	0,50	1,17	1,8661E-04
Actividad Tarde	CTM	49	z	30	-0,17	1,40	0,41	1,17	2,0282E-04
Actividad Tarde	CTM	50	z	30	-0,17	1,42	0,41	1,09	2,0708E-04
Actividad Tarde	CTM	46	z	30	-0,17	1,47	0,53	1,16	2,1141E-04
Actividad Tarde	CTM	45	z	30	-0,15	1,57	0,53	1,20	2,1141E-04
Actividad Tarde	CTM	37	z	600	-0,48	1,24	0,34	1,14	2,1581E-04
Actividad Tarde	CTM	51	z	30	-0,19	1,50	0,38	1,20	2,2035E-04
Actividad Tarde	CTM	43	z	30	-0,18	1,55	0,51	1,23	2,2494E-04
Actividad Tarde	CTM	32	z	30	-0,43	1,41	0,33	1,25	2,2963E-04
Actividad Tarde	Estadísticos	IQR	z	1	0,16	1,41	-0,29	1,34	3,2450E-03
Actividad Tarde	DS	P(00)	y	1	-0,46	1,13	0,18	1,49	7,4580E-03

Tabla 14: Descripción estadística de las características con mayor capacidad discriminante desde el punto de vista estadístico (test U de Mann- Withney) para los resultados sin tendencia obtenidos del tramo actividad y sus divisiones en actividad-mañana y actividad- tarde. (CTM: medida de tendencia central, DS: desviación estándar, Iqr: rango intercuartil)

Tramo	Análisis	Parámetro	Canal	Diezmado	Casos		Controles		p-valor
					Mediana	Irq	Mediana	Iqr	
Descanso	CTM	17	x	600	0,42	0,08	0,41	1,55	2,2303E-07
Descanso	CTM	33	r	600	0,40	0,17	0,37	1,74	2,4740E-07
Descanso	CTM	32	r	600	0,39	0,16	0,37	1,64	5,9841E-07
Descanso	CTM	19	y	600	0,39	0,17	0,37	1,62	7,5789E-07
Descanso	CTM	43	r	600	0,38	0,14	0,35	1,38	3,4401E-06
Descanso	CTM	45	r	600	0,35	0,18	0,30	1,23	3,4496E-06
Descanso	CTM	19	y	900	0,39	0,18	0,35	1,54	3,5261E-06
Descanso	CTM	44	r	600	0,38	0,14	0,35	1,38	3,8663E-06
Descanso	CTM	29	r	900	0,42	0,11	0,40	1,17	4,5006E-06
Descanso	CTM	18	x	600	0,44	0,05	0,42	1,38	4,7154E-06
Descanso	Estadísticos	IQR	r	60	-0,33	0,03	-0,32	0,01	1,5976E-03
Descanso	DS	P(12)	x	600	-0,27	1,36	0,20	1,67	2,0276E-02
Inicio Descanso	CTM	10	z	900	0,39	0,01	0,39	0,00	3,0033E-05
Inicio Descanso	CTM	21	y	300	0,41	0,04	0,40	0,01	4,2560E-05
Inicio Descanso	CTM	13	y	600	0,34	0,04	0,33	0,01	4,8328E-05
Inicio Descanso	CTM	9	x	900	0,38	0,03	0,37	0,01	5,0019E-05
Inicio Descanso	CTM	22	y	300	0,40	0,04	0,40	0,01	5,2225E-05
Inicio Descanso	CTM	7	x	900	0,38	0,01	0,38	0,00	5,2838E-05
Inicio Descanso	CTM	17	z	300	0,46	0,08	0,44	0,03	5,5178E-05
Inicio Descanso	CTM	14	y	600	0,34	0,05	0,32	0,02	5,6012E-05
Inicio Descanso	CTM	18	r	900	0,38	0,01	0,38	0,00	6,3094E-05
Inicio Descanso	CTM	17	r	900	0,40	0,01	0,39	0,00	6,3094E-05
Inicio Descanso	Estadísticos	Mediana	y	300	-0,26	0,05	-0,25	0,01	2,4177E-03
Inicio Descanso	DS	P(11)	z	300	-0,30	0,09	-0,28	0,03	2,2689E-03
Parte Media Descanso	CTM	29	x	300	0,34	0,11	0,30	0,04	2,2950E-05
Parte Media Descanso	CTM	24	x	300	0,35	0,10	0,32	0,03	2,4200E-05
Parte Media Descanso	CTM	25	x	300	0,36	0,11	0,32	0,04	2,4200E-05
Parte Media Descanso	CTM	22	x	300	0,40	0,07	0,38	1,56	2,5420E-05
Parte Media Descanso	CTM	23	x	300	0,39	0,08	0,37	1,32	2,7908E-05
Parte Media Descanso	CTM	27	x	300	0,36	0,08	0,34	0,02	4,3075E-05
Parte Media Descanso	CTM	28	x	300	0,35	0,09	0,32	0,03	4,3592E-05
Parte Media Descanso	CTM	30	x	300	0,31	0,14	0,26	0,05	5,0233E-05
Parte Media Descanso	CTM	16	z	600	0,41	0,04	0,41	0,01	5,4176E-05
Parte Media Descanso	CTM	11	z	900	0,36	0,12	0,32	0,05	5,7570E-05
Parte Media Descanso	Estadísticos	Mediana	x	600	-0,53	1,19	0,30	2,70	2,5732E-03
Parte Media Descanso	DS	P(11)	z	300	-0,71	0,94	-0,03	1,53	1,1678E-03
Final Descanso	CTM	13	y	900	0,39	0,09	0,37	0,01	4,9431E-05
Final Descanso	CTM	26	r	900	0,40	0,06	0,39	0,01	6,1541E-05
Final Descanso	CTM	13	z	900	0,38	0,05	0,37	0,01	8,9087E-05
Final Descanso	CTM	22	r	900	0,38	0,08	0,37	0,01	8,9087E-05
Final Descanso	CTM	23	r	900	0,38	0,08	0,37	0,01	8,9087E-05
Final Descanso	CTM	24	r	900	0,40	0,06	0,39	0,01	9,3080E-05
Final Descanso	CTM	25	r	900	0,41	0,05	0,40	0,01	9,3080E-05
Final Descanso	CTM	29	r	900	0,37	0,09	0,35	0,02	1,1301E-04
Final Descanso	CTM	38	y	300	0,43	0,02	0,43	0,00	1,2557E-04
Final Descanso	CTM	39	y	300	0,43	0,02	0,43	0,00	1,2557E-04
Final Descanso	DS	P(00)	r	900	-0,37	1,16	0,45	1,39	2,6152E-03

Tabla 15: Descripción estadística de las características con mayor capacidad discriminante desde el punto de vista estadístico (test U de Mann- Withney) para los resultados sin tendencia obtenidos del tramo descanso y sus divisiones en inicio, parte media y final.(CTM: medida de tendencia central, DS: desviación estándar, Iqr: rango intercuartil)

Característica 1										Característica 2										Exactitud			Sensibilidad			Especificidad		
Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Diezmo	Canal	Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Diezmo	Canal	Media	IC95-L. inf	IC95-L. sup	Media	IC95-L. inf	IC95-L. sup	Media	IC95-L. inf	IC95-L. sup	Media	IC95-L. inf	IC95-L. sup					
1	SI	CTM	24 horas	47	30s	Z	No	CTM	Descanso	7	900s	X	0.98	0.97	1.00	0.98	0.96	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
2	SI	CTM	24 horas	45	1s	Y	SI	CTM	Actividad	47	1s	F	0.98	0.95	1.00	0.98	0.96	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
3	SI	CTM	24 horas	47	30s	Z	No	CTM	Descanso	67	60s	X	0.98	0.95	1.00	0.98	0.96	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
4	SI	CTM	24 horas	43	1s	Y	SI	CTM	Actividad	47	1s	F	0.98	0.97	1.00	0.98	0.96	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
5	SI	CTM	24 horas	46	30s	Z	SI	CTM	Actividad Tarde	72	60s	Z	0.98	0.95	1.00	0.98	0.96	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
6	SI	CTM	24 horas	23	30s	Z	No	CTM	24 horas	6	60s	F	0.98	0.95	1.00	0.98	0.97	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
7	SI	CTM	24 horas	50	30s	Z	SI	CTM	Descanso	9	600s	Z	0.98	0.95	1.00	0.98	0.92	1.00	0.98	0.89	1.00	0.98	0.89	1.00				
8	SI	CTM	24 horas	44	1s	Y	SI	CTM	Actividad	47	1s	F	0.98	0.95	1.00	0.98	0.96	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
9	SI	CTM	24 horas	50	30s	Z	No	DI	Actividad Mañana	FI(1)	900s	X	0.98	0.97	1.00	0.97	0.97	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
10	SI	CTM	24 horas	60	30s	F	No	CTM	Descanso	14	900s	Z	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
11	SI	CTM	24 horas	47	30s	F	No	CTM	Actividad Tarde	30	300s	X	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
12	No	CTM	Descanso	33	600s	F	No	CTM	24 horas	25	300s	X	0.98	0.97	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.97	0.95	1.00				
13	SI	CTM	24 horas	36	60s	F	No	CTM	24 horas	3	60s	Y	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.97	0.95	1.00				
14	SI	CTM	24 horas	47	30s	F	No	CTM	Descanso 2/3	12	900s	X	0.98	0.95	1.00	0.98	0.92	1.00	0.97	0.89	1.00	0.97	0.89	1.00				
15	SI	CTM	24 horas	50	30s	Z	SI	CTM	Descanso	11	600s	Y	0.98	0.95	1.00	0.97	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
16	SI	CTM	24 horas	45	1s	Y	No	Estadístico	24 horas	Kurtosis	5s	F	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.97	0.94	1.00	0.97	0.94	1.00				
17	No	CTM	Descanso	33	600s	F	No	CTM	24 horas	25	300s	X	0.98	0.95	1.00	0.97	0.95	1.00	0.98	0.94	1.00	0.98	0.94	1.00				
18	SI	CTM	24 horas	17	60s	Z	No	ApEn	Actividad Mañana	1	1s	F	0.98	0.95	1.00	0.97	0.97	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
19	SI	CTM	24 horas	32	30s	Z	No	CTM	Descanso 1/3	18	900s	F	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.97	0.95	1.00				
20	SI	CTM	24 horas	32	1s	Y	SI	CTM	Actividad	90	1s	X	0.98	0.95	1.00	0.97	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
21	SI	CTM	24 horas	44	1s	Y	SI	CTM	Actividad	46	1s	F	0.98	0.95	1.00	0.97	0.97	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
22	No	CTM	Descanso	33	600s	F	No	CTM	24 horas	25	300s	X	0.98	0.95	1.00	0.98	0.97	1.00	0.98	0.95	1.00	0.97	0.95	1.00				
23	SI	CTM	24 horas	47	30s	Z	No	CTM	Descanso	66	60s	X	0.97	0.95	1.00	0.98	0.97	1.00	0.98	0.97	1.00	0.97	0.97	1.00				
24	No	CTM	Descanso	43	600s	F	No	CTM	Actividad Tarde	74	300s	F	0.97	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.97	0.95	1.00	0.97	0.95	1.00				
25	No	CTM	Descanso	17	600s	X	No	CTM	24 horas	54	60s	F	0.97	0.95	1.00	0.97	0.97	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
26	SI	CTM	24 horas	42	30s	F	No	CTM	Descanso 2/3	69	5s	X	0.97	0.95	1.00	0.97	0.91	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
27	SI	CTM	24 horas	47	30s	Z	No	CTM	Descanso	13	600s	Y	0.97	0.95	1.00	0.97	0.95	1.00	0.97	0.95	1.00	0.97	0.95	1.00				
28	SI	CTM	24 horas	31	30s	Z	No	CTM	Descanso 1/3	42	60s	Z	0.97	0.95	1.00	0.97	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
29	SI	CTM	24 horas	42	1s	Y	SI	CTM	Actividad	46	1s	F	0.97	0.95	1.00	0.97	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				
30	SI	CTM	24 horas	43	1s	Y	SI	CTM	Actividad	46	1s	F	0.97	0.95	1.00	0.97	0.97	1.00	0.98	0.95	1.00	0.98	0.95	1.00				

Tabla 16: Resultados de las mejores combinaciones obtenidas para las distintas características de los tramos analizados. (CTM: medida de tendencia central, DS: desviación estándar, IC: intervalo de confianza, L.inf: límite inferior, L. sup: límite superior)

	Característica 1										Característica 2										Exactitud				Generalidad				Especificidad			
	Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Diezmado	Canal	Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Diezmado	Canal	Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Diezmado	Canal	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup			
31	SI	CTM	24 horas	63	30s	r	SI	CTM	Actividad	25	30s	x	SI	CTM	Actividad	25	30s	x	0,97	0,96	1,00	0,97	0,95	1,00	0,97	0,95	1,00	0,99	0,95	1,00		
32	SI	CTM	24 horas	49	30s	z	SI	CTM	Descanso	26	300s	y	SI	CTM	Descanso	26	300s	y	0,97	0,96	1,00	0,97	0,95	1,00	0,97	0,95	1,00	0,98	0,95	1,00		
33	SI	CTM	24 horas	34	60s	z	No	CTM	24 horas	6	60s	r	SI	CTM	24 horas	6	60s	r	0,97	0,96	1,00	0,96	0,95	1,00	0,97	0,95	1,00	0,97	0,95	1,00		
34	SI	CTM	24 horas	32	1s	y	SI	CTM	Actividad	91	1s	x	SI	CTM	Actividad	91	1s	x	0,97	0,96	1,00	0,97	0,97	1,00	0,98	0,95	1,00	0,98	0,95	1,00		
35	SI	CTM	24 horas	41	30s	z	No	CTM	Descanso	26	900s	r	SI	CTM	Descanso	26	900s	r	0,97	0,96	1,00	0,97	0,96	1,00	0,98	0,95	1,00	0,98	0,97	1,00		
36	SI	CTM	24 horas	41	30s	z	No	CTM	24 horas	5	60s	r	SI	CTM	24 horas	5	60s	r	0,97	0,96	1,00	0,97	0,97	1,00	0,97	0,95	1,00	0,97	0,95	1,00		
37	SI	CTM	24 horas	47	30s	z	SI	CTM	Actividad Tarde	72	60s	z	SI	CTM	Actividad Tarde	72	60s	z	0,97	0,96	1,00	0,97	0,96	1,00	0,97	0,95	1,00	0,97	0,95	1,00		
38	SI	CTM	24 horas	42	30s	z	No	CTM	Descanso	16	600s	z	SI	CTM	Descanso	16	600s	z	0,97	0,96	1,00	0,97	0,95	1,00	0,97	0,95	1,00	0,97	0,95	1,00		
39	No	CTM	Descanso	17	600s	x	No	CTM	24 horas	54	60s	r	SI	CTM	24 horas	54	60s	r	0,97	0,96	1,00	0,97	0,96	1,00	0,97	0,95	1,00	0,97	0,95	1,00		
40	SI	DG	24 horas	P(0,2)	60s	y	SI	CTM	Actividad Mañana	31	30s	r	SI	CTM	Actividad Mañana	31	30s	r	0,97	0,95	1,00	0,98	0,96	1,00	0,97	0,95	1,00	0,97	0,89	1,00		
41	No	CTM	Descanso	12	600s	x	No	CTM	Actividad Tarde	63	30s	z	SI	CTM	Actividad Tarde	63	30s	z	0,97	0,96	1,00	0,97	0,96	1,00	0,97	0,95	1,00	0,97	0,84	1,00		
42	SI	CTM	24 horas	43	1s	y	SI	CTM	Descanso 23	13	30s	z	SI	CTM	Descanso 23	13	30s	z	0,97	0,95	1,00	0,97	0,92	1,00	0,97	0,92	1,00	0,97	0,90	1,00		
43	No	CTM	Descanso	35	600s	y	No	CTM	Actividad	25	300s	z	SI	CTM	Actividad	25	300s	z	0,97	0,96	1,00	0,97	0,96	1,00	0,97	0,95	1,00	0,97	0,95	1,00		
44	SI	CTM	24 horas	47	1s	y	SI	CTM	Descanso 23	12	30s	x	SI	CTM	Descanso 23	12	30s	x	0,97	0,96	1,00	0,97	0,97	1,00	0,97	0,97	1,00	0,97	0,94	1,00		
45	SI	CTM	24 horas	45	60s	r	SI	CTM	Actividad	71	900s	r	SI	CTM	Actividad	71	900s	r	0,97	0,95	1,00	0,97	0,92	1,00	0,97	0,92	1,00	0,97	0,89	1,00		
46	SI	CTM	24 horas	52	30s	r	No	CTM	Descanso 13	16	300s	z	SI	CTM	Descanso 13	16	300s	z	0,97	0,95	1,00	0,97	0,96	1,00	0,97	0,95	1,00	0,97	0,95	1,00		
47	No	CTM	Descanso	17	600s	x	No	CTM	24 horas	54	60s	r	SI	CTM	24 horas	54	60s	r	0,97	0,96	1,00	0,97	0,96	1,00	0,97	0,97	1,00	0,97	0,95	1,00		
48	SI	CTM	24 horas	19	30s	y	No	CTM	Descanso 13	80	30s	z	SI	CTM	Descanso 13	80	30s	z	0,97	0,96	1,00	0,98	0,96	1,00	0,97	0,96	1,00	0,97	0,94	1,00		
49	SI	CTM	24 horas	46	1s	y	SI	CTM	Actividad	46	5s	x	SI	CTM	Actividad	46	5s	x	0,97	0,95	1,00	0,98	0,96	1,00	0,98	0,95	1,00	0,96	0,95	1,00		
50	SI	CTM	24 horas	16	1s	y	No	CTM	Actividad Tarde	52	300s	x	SI	CTM	Actividad Tarde	52	300s	x	0,97	0,95	1,00	0,97	0,91	1,00	0,97	0,91	1,00	0,97	0,89	1,00		
51	SI	CTM	24 horas	32	60s	r	SI	CTM	24 horas	6	30s	x	SI	CTM	24 horas	6	30s	x	0,97	0,95	1,00	0,98	0,96	1,00	0,98	0,95	1,00	0,96	0,89	1,00		
52	SI	CTM	24 horas	46	30s	z	SI	CTM	24 horas	54	300s	x	SI	CTM	24 horas	54	300s	x	0,97	0,95	1,00	0,96	0,91	1,00	0,97	0,91	1,00	0,97	0,90	1,00		
53	SI	CTM	24 horas	20	30s	x	No	CTM	Descanso 23	69	5s	x	SI	CTM	Descanso 23	69	5s	x	0,97	0,95	1,00	0,96	0,92	1,00	0,98	0,92	1,00	0,98	0,95	1,00		
54	SI	CTM	24 horas	13	1s	y	SI	CTM	Descanso 23	87	1s	x	SI	CTM	Descanso 23	87	1s	x	0,97	0,95	1,00	0,97	0,91	1,00	0,97	0,91	1,00	0,96	0,90	1,00		
55	SI	CTM	24 horas	13	1s	y	SI	CTM	Descanso 23	87	1s	x	SI	CTM	Descanso 23	87	1s	x	0,97	0,95	1,00	0,97	0,91	1,00	0,97	0,91	1,00	0,96	0,90	1,00		
56	SI	CTM	24 horas	15	1s	y	No	CTM	Actividad Tarde	52	300s	x	SI	CTM	Actividad Tarde	52	300s	x	0,97	0,95	1,00	0,96	0,92	1,00	0,97	0,91	1,00	0,97	0,89	1,00		
57	SI	DG	24 horas	P(0,0)	1s	y	No	CTM	24 horas	6	30s	x	SI	CTM	24 horas	6	30s	x	0,97	0,95	1,00	0,96	0,92	1,00	0,97	0,92	1,00	0,95	0,89	1,00		
58	SI	CTM	24 horas	47	30s	r	No	CTM	Descanso 23	11	900s	z	SI	CTM	Descanso 23	11	900s	z	0,97	0,95	1,00	0,97	0,91	1,00	0,97	0,91	1,00	0,96	0,89	1,00		
59	SI	CTM	24 horas	60	30s	r	SI	CTM	Actividad Tarde	28	300s	y	SI	CTM	Actividad Tarde	28	300s	y	0,97	0,95	1,00	0,96	0,91	1,00	0,97	0,91	1,00	0,97	0,89	1,00		
60	SI	CTM	24 horas	45	30s	r	No	CTM	Actividad	29	30s	x	SI	CTM	Actividad	29	30s	x	0,96	0,95	1,00	0,98	0,91	1,00	0,98	0,91	1,00	0,95	0,89	1,00		

Tabla 16: Resultados de las mejores combinaciones obtenidas para las distintas características de los tramos analizados. (CTM: medida de tendencia central, DS: desviación estándar, IC: intervalo de confianza, L.inf: límite inferior, L. sup: límite superior) (continuación)

		Característica 1						Característica 2						Exactitud			Sensibilidad			Especificidad			
Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Diezmado	Canal	Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Diezmado	Canal	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. sup	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. sup	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. sup	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. sup
61	SI	CTM	24 horas	17	30s	Z	SI	CTM	Actividad Tarde	19	500s	r	0,95	0,95	1,00	0,98	0,91	1,00	0,95	0,90	1,00		
62	SI	CTM	24 horas	43	1s	Y	No	CTM	Actividad Tarde	52	300s	X	0,95	0,95	1,00	0,97	0,91	1,00	0,95	0,89	1,00		
63	SI	CTM	24 horas	52	30s	r	No	D3	Actividad	F(11)	1s	X	0,95	0,95	1,00	0,97	0,92	1,00	0,95	0,89	1,00		
64	SI	CTM	24 horas	27	30s	Z	No	CTM	Actividad Tarde	26	500s	Y	0,95	0,94	1,00	0,97	0,92	1,00	0,95	0,89	1,00		
65	SI	CTM	24 horas	42	1s	Y	No	CTM	Actividad Tarde	52	300s	X	0,95	0,94	1,00	0,98	0,92	1,00	0,94	0,89	1,00		
66	SI	CTM	24 horas	20	30s	Z	SI	CTM	Actividad	10	5s	r	0,95	0,94	1,00	0,95	0,92	1,00	0,97	0,89	1,00		
67	SI	CTM	24 horas	13	1s	Y	SI	CTM	Descanso 2/3	88	1s	X	0,95	0,95	1,00	0,96	0,92	1,00	0,96	0,89	1,00		
68	SI	CTM	24 horas	28	50s	r	No	CTM	Descanso	55	30s	X	0,95	0,95	1,00	0,97	0,92	1,00	0,95	0,89	1,00		
69	SI	CTM	24 horas	47	30s	r	No	CTM	Descanso	21	900s	Z	0,95	0,94	1,00	0,97	0,92	1,00	0,95	0,89	1,00		
70	SI	CTM	24 horas	13	1s	Y	SI	CTM	Descanso 2/3	95	1s	X	0,95	0,95	1,00	0,96	0,92	1,00	0,96	0,89	1,00		
71	SI	CTM	24 horas	41	30s	r	SI	CTM	24 horas	30	900s	X	0,95	0,95	1,00	0,98	0,92	1,00	0,94	0,89	1,00		
72	SI	CTM	24 horas	50	30s	Z	SI	CTM	Descanso 2/3	11	5s	r	0,95	0,93	1,00	0,96	0,86	1,00	0,96	0,84	1,00		
73	SI	CTM	24 horas	35	30s	Z	SI	CTM	Actividad Tarde	36	300s	Z	0,95	0,95	1,00	0,97	0,91	1,00	0,95	0,90	1,00		
74	SI	CTM	24 horas	31	50s	r	SI	CTM	24 horas	5	50s	X	0,95	0,94	1,00	0,97	0,91	1,00	0,95	0,89	1,00		
75	SI	CTM	24 horas	43	30s	Z	SI	CTM	24 horas	51	900s	r	0,95	0,93	1,00	0,95	0,87	1,00	0,97	0,84	1,00		
76	SI	CTM	24 horas	23	30s	Z	SI	CTM	24 horas	80	900s	r	0,95	0,95	1,00	0,96	0,92	1,00	0,96	0,89	1,00		
77	SI	CTM	24 horas	52	30s	r	No	CTM	Descanso 2/3	32	500s	r	0,95	0,94	1,00	0,96	0,91	1,00	0,95	0,90	1,00		
78	SI	CTM	24 horas	35	30s	Z	SI	CTM	Actividad Tarde	36	300s	Z	0,95	0,94	1,00	0,97	0,92	1,00	0,94	0,89	1,00		
79	SI	CTM	24 horas	36	30s	Z	SI	CTM	Actividad	62	900s	r	0,95	0,94	1,00	0,96	0,92	1,00	0,95	0,89	1,00		
80	SI	CTM	24 horas	8	1s	Y	No	CTM	Actividad Tarde	52	300s	X	0,95	0,93	1,00	0,96	0,87	1,00	0,96	0,89	1,00		
81	SI	CTM	24 horas	47	30s	Z	SI	CTM	Actividad	70	300s	r	0,95	0,94	1,00	0,97	0,91	1,00	0,95	0,89	1,00		
82	SI	CTM	24 horas	49	30s	Z	SI	CTM	24 horas	80	900s	r	0,95	0,94	1,00	0,96	0,91	1,00	0,95	0,89	1,00		
83	SI	CTM	24 horas	36	30s	Z	SI	CTM	Actividad	62	900s	r	0,95	0,94	1,00	0,97	0,92	1,00	0,94	0,89	1,00		
84	SI	CTM	24 horas	47	1s	Y	SI	CTM	24 horas	10	30s	Y	0,95	0,95	0,98	0,96	0,92	1,00	0,95	0,90	1,00		
85	SI	CTM	24 horas	19	30s	Z	No	CTM	Actividad Tarde	30	5s	X	0,95	0,94	1,00	0,97	0,92	1,00	0,95	0,89	1,00		
86	SI	CTM	24 horas	43	30s	Z	SI	CTM	Actividad Tarde	12	1s	Z	0,95	0,94	0,98	0,97	0,91	1,00	0,94	0,90	1,00		
87	SI	CTM	24 horas	40	30s	r	No	CTM	Descanso 2/3	51	1s	X	0,95	0,94	0,98	0,95	0,92	1,00	0,95	0,90	1,00		
88	SI	CTM	24 horas	13	1s	Y	SI	CTM	Descanso 2/3	95	1s	X	0,95	0,94	0,98	0,95	0,91	1,00	0,95	0,90	1,00		
89	SI	CTM	24 horas	44	1s	Y	No	CTM	Descanso 2/3	88	5s	X	0,95	0,94	0,98	0,94	0,92	1,00	0,97	0,90	1,00		

Tabla 16: Resultados de las mejores combinaciones obtenidas para las distintas características de los tramos analizados. (CTM: medida de tendencia central, DS: desviación estándar, IC: intervalo de confianza, L.inf: límite inferior, L. sup: límite superior) (continuación)

		Características 1						Características 2						Exactitud			Sensibilidad			Especificidad			
Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Desmado	Canal	Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Desmado	Canal	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup
90	SI	CTM	24 horas	63	30s	r	SI	CTM	24 horas	18	600s	r	0.95	0.93	1.00	0.97	0.91	1.00	0.94	0.84	1.00		
91	SI	CTM	24 horas	34	1s	y	SI	CTM	Actividad Tarde	64	5s	r	0.95	0.93	1.00	0.94	0.87	1.00	0.96	0.84	1.00		
92	SI	CTM	24 horas	43	30s	r	No	CTM	Actividad Tarde	52	300s	x	0.95	0.93	1.00	0.95	0.86	1.00	0.96	0.84	1.00		
93	SI	CTM	24 horas	46	1s	y	SI	CTM	24 horas	10	30s	y	0.95	0.93	1.00	0.96	0.87	1.00	0.94	0.84	1.00		
94	SI	CTM	24 horas	50	30s	z	SI	CTM	24 horas	58	60s	r	0.95	0.93	1.00	0.93	0.87	1.00	0.96	0.84	1.00		
95	SI	CTM	24 horas	34	1s	y	SI	CTM	Actividad Tarde	64	5s	r	0.95	0.93	1.00	0.94	0.87	1.00	0.96	0.84	1.00		
96	SI	CTM	24 horas	13	1s	y	SI	CTM	Descanso 2/3	88	1s	x	0.95	0.93	1.00	0.94	0.87	1.00	0.96	0.83	1.00		
97	SI	CTM	24 horas	41	1s	y	No	CTM	Actividad	97	1s	r	0.95	0.93	1.00	0.96	0.86	1.00	0.94	0.84	1.00		
98	SI	CTM	24 horas	42	30s	z	SI	CTM	Actividad Tarde	21	300s	x	0.95	0.93	1.00	0.94	0.87	1.00	0.96	0.84	1.00		
99	SI	CTM	24 horas	21	30s	z	No	CTM	Actividad Tarde	42	1s	x	0.95	0.93	1.00	0.96	0.87	1.00	0.94	0.84	1.00		
100	SI	CTM	24 horas	40	30s	r	No	CTM	Actividad Tarde	58	300s	x	0.95	0.93	0.98	0.94	0.85	1.00	0.95	0.83	1.00		
101	SI	CTM	24 horas	17	30s	z	SI	CTM	24 horas	51	1s	z	0.95	0.93	1.00	0.96	0.87	1.00	0.92	0.83	1.00		
102	SI	CTM	24 horas	26	60s	r	SI	CTM	Actividad	32	5s	y	0.95	0.93	0.98	0.94	0.87	1.00	0.95	0.84	1.00		
103	SI	CTM	24 horas	41	1s	y	No	CTM	Actividad	95	1s	r	0.94	0.93	0.98	0.96	0.87	1.00	0.92	0.84	1.00		
104	SI	CTM	24 horas	47	30s	z	No	CTM	Actividad Tarde	34	300s	y	0.94	0.92	1.00	0.97	0.87	1.00	0.92	0.83	1.00		
105	SI	CTM	24 horas	48	30s	r	SI	CTM	Actividad	26	30s	x	0.94	0.93	1.00	0.97	0.87	1.00	0.91	0.84	1.00		
106	SI	CTM	24 horas	34	1s	y	SI	CTM	24 horas	57	5s	r	0.94	0.93	0.98	0.94	0.87	1.00	0.94	0.84	1.00		
107	SI	CTM	24 horas	52	30s	r	SI	CTM	24 horas	46	30s	x	0.94	0.93	0.98	0.95	0.86	1.00	0.94	0.84	1.00		
108	SI	CTM	24 horas	34	60s	z	No	CTM	24 horas	23	900s	x	0.94	0.93	1.00	0.96	0.87	1.00	0.92	0.83	1.00		
109	SI	CTM	24 horas	36	60s	r	SI	CTM	Actividad	22	5s	r	0.94	0.93	0.98	0.95	0.87	1.00	0.94	0.84	1.00		
110	SI	CTM	24 horas	31	60s	r	SI	Estadístico	24 horas	IGR	300s	y	0.94	0.93	0.98	0.96	0.87	1.00	0.92	0.84	1.00		
111	SI	CTM	24 horas	31	30s	z	No	CTM	Actividad	29	5s	z	0.94	0.92	1.00	0.94	0.87	1.00	0.94	0.83	1.00		
112	SI	CTM	24 horas	48	30s	r	No	CTM	Actividad Tarde	14	600s	r	0.94	0.93	0.98	0.96	0.87	1.00	0.92	0.84	1.00		
113	SI	CTM	24 horas	41	1s	y	No	CTM	Actividad	96	1s	r	0.94	0.93	0.98	0.96	0.87	1.00	0.92	0.84	1.00		
114	SI	CTM	24 horas	28	60s	r	SI	CTM	Actividad	19	300s	x	0.94	0.92	1.00	0.96	0.86	1.00	0.92	0.83	1.00		
115	SI	CTM	24 horas	31	30s	z	No	CTM	Actividad	29	5s	z	0.94	0.93	1.00	0.95	0.87	1.00	0.93	0.84	1.00		
116	SI	CTM	24 horas	52	30s	r	SI	CTM	Actividad Tarde	26	5s	x	0.94	0.92	0.98	0.96	0.87	1.00	0.92	0.83	1.00		
117	SI	CTM	24 horas	47	30s	z	SI	CTM	24 horas	46	60s	y	0.94	0.93	0.98	0.96	0.87	1.00	0.91	0.84	1.00		
118	SI	CTM	24 horas	17	30s	z	SI	CTM	24 horas	50	1s	z	0.94	0.92	0.98	0.96	0.87	1.00	0.92	0.84	1.00		
119	SI	CTM	24 horas	35	60s	r	SI	CTM	Actividad	87	5s	r	0.94	0.93	1.00	0.97	0.87	1.00	0.90	0.84	1.00		

Tabla 16: Resultados de las mejores combinaciones obtenidas para las distintas características de los tramos analizados. (CTM: medida de tendencia central, DS: desviación estándar, IC: intervalo de confianza, L.inf: límite inferior, L. sup: límite superior) (continuación)

	Características 1						Características 2						Exactitud			Sensibilidad			Especificidad		
	Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Diezmado	Canal	Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Diezmado	Canal	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup
	SI	CTM	24 horas	21	30s	Z	SI	CTM	24 horas	8	60s	F	0.84	0.92	0.98	0.96	0.87	1.00	0.91	0.84	1.00
120	SI	CTM	24 horas	21	30s	Z	SI	CTM	24 horas	8	60s	F	0.84	0.92	0.98	0.96	0.87	1.00	0.91	0.84	1.00
121	SI	CTM	24 horas	22	30s	Z	SI	CTM	Actividad Tarde	32	5s	X	0.84	0.93	0.98	0.95	0.85	1.00	0.92	0.84	1.00
122	SI	CTM	24 horas	34	1s	Y	SI	CTM	Actividad Tarde	19	30s	X	0.84	0.92	0.98	0.97	0.87	1.00	0.90	0.84	1.00
123	SI	CTM	24 horas	19	30s	Z	SI	CTM	24 horas	70	600s	F	0.84	0.93	0.98	0.93	0.87	1.00	0.95	0.84	1.00
124	SI	CTM	24 horas	29	60s	F	SI	CTM	24 horas	39	5s	Y	0.84	0.93	1.00	0.96	0.87	1.00	0.91	0.83	1.00
125	SI	CTM	24 horas	15	1s	Y	SI	CTM	Actividad	9	300s	F	0.84	0.92	0.98	0.98	0.87	1.00	0.90	0.84	1.00
126	SI	CTM	24 horas	41	1s	Y	SI	CTM	24 horas	51	900s	X	0.84	0.92	0.98	0.96	0.87	1.00	0.92	0.84	1.00
127	SI	CTM	24 horas	25	30s	Z	SI	CTM	Actividad Mañana	43	30s	Z	0.84	0.92	1.00	0.97	0.87	1.00	0.90	0.84	1.00
128	SI	CTM	24 horas	29	60s	F	SI	CTM	Actividad Tarde	23	300s	X	0.84	0.92	0.98	0.96	0.87	1.00	0.92	0.84	1.00
129	SI	CTM	24 horas	34	1s	Y	No	CTM	Actividad Tarde	55	5s	X	0.84	0.92	0.98	0.95	0.87	1.00	0.92	0.84	1.00
130	SI	CTM	24 horas	37	60s	F	No	CTM	Actividad Tarde	32	1s	Z	0.84	0.92	0.98	0.95	0.87	1.00	0.92	0.83	1.00
131	SI	CTM	24 horas	17	30s	Z	No	CTM	Actividad Tarde	11	5s	Z	0.84	0.92	0.98	0.97	0.87	1.00	0.90	0.84	1.00
132	No	CTM	Descanso	47	600s	F	No	CTM	Actividad Tarde	85	30s	Z	0.84	0.92	0.98	0.97	0.87	1.00	0.90	0.84	1.00
133	SI	CTM	24 horas	34	1s	Y	SI	CTM	Actividad Tarde	19	30s	X	0.84	0.92	0.98	0.98	0.91	1.00	0.89	0.84	1.00
134	SI	CTM	24 horas	63	30s	F	SI	CTM	Actividad Tarde	10	1s	X	0.93	0.92	0.98	0.94	0.87	1.00	0.92	0.84	1.00
135	SI	CTM	24 horas	32	1s	Y	SI	CTM	Actividad Tarde	41	30s	Z	0.93	0.92	0.98	0.94	0.87	1.00	0.93	0.83	1.00
136	SI	CTM	24 horas	41	30s	F	SI	CTM	24 horas	23	300s	F	0.93	0.90	0.98	0.93	0.82	1.00	0.94	0.79	1.00
137	SI	CTM	24 horas	18	60s	Z	SI	CTM	Actividad Tarde	54	300s	F	0.93	0.91	0.98	0.96	0.85	1.00	0.90	0.83	1.00
138	SI	CTM	24 horas	48	30s	F	SI	CTM	Actividad	68	1s	Y	0.93	0.90	0.98	0.92	0.82	1.00	0.94	0.78	1.00
139	SI	CTM	24 horas	52	30s	F	No	CTM	Actividad	24	5s	Y	0.93	0.90	0.98	0.91	0.82	1.00	0.94	0.79	1.00
140	SI	CTM	24 horas	37	60s	F	SI	CTM	Actividad Tarde	37	300s	Z	0.93	0.90	0.98	0.90	0.82	1.00	0.96	0.78	1.00
141	SI	CTM	24 horas	40	30s	F	No	CTM	Actividad	63	5s	Y	0.93	0.90	0.98	0.92	0.82	1.00	0.93	0.78	1.00
142	SI	CTM	24 horas	44	1s	Y	No	CTM	Actividad	11	5s	Z	0.92	0.90	0.98	0.94	0.82	1.00	0.91	0.78	1.00
143	SI	CTM	24 horas	32	1s	Y	SI	CTM	24 horas	27	900s	X	0.92	0.90	0.98	0.92	0.83	1.00	0.92	0.78	1.00
144	No	CTM	Descanso	47	600s	F	No	CTM	24 horas	53	60s	Z	0.92	0.90	0.98	0.95	0.82	1.00	0.89	0.79	1.00
145	SI	CTM	24 horas	49	30s	Z	SI	D8	Actividad	8	5s	Y	0.92	0.90	0.98	0.94	0.82	1.00	0.90	0.78	1.00
146	SI	CTM	24 horas	36	60s	F	SI	CTM	Actividad Tarde	32	600s	Z	0.92	0.90	0.98	0.94	0.82	1.00	0.90	0.78	1.00
147	SI	CTM	24 horas	17	60s	Z	SI	CTM	24 horas	17	30s	Y	0.92	0.90	0.95	0.92	0.82	1.00	0.92	0.79	1.00
148	SI	CTM	24 horas	50	30s	Z	SI	CTM	Actividad Tarde	72	1s	X	0.92	0.91	0.96	0.94	0.83	1.00	0.90	0.78	1.00
149	SI	CTM	24 horas	48	30s	F	SI	CTM	Actividad	69	1s	Y	0.92	0.91	0.98	0.94	0.83	1.00	0.90	0.78	1.00

Tabla 16: Resultados de las mejores combinaciones obtenidas para las distintas características de los tramos analizados. (CTM: medida de tendencia central, DS: desviación estándar, IC: intervalo de confianza, L.inf: limite inferior, L. sup: limite superior) (continuación)

	Características 1						Características 2						Exactitud			Sensibilidad			Especificidad		
	Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Diezmado	Canal	Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Diezmado	Canal	Media	IC95.L. inf	IC95.L. sup	Media	IC95.L. inf	IC95.L. sup	Media	IC95.L. inf	IC95.L. sup
150	SI	CTM	Actividad Tarde	53	5s	X	SI	CTM	24 horas	40	900s	Z	0.92	0.91	0.93	0.92	0.82	1.00	0.91	0.79	1.00
151	SI	CTM	24 horas	41	1s	Y	SI	CTM	Actividad Mañana	66	1s	X	0.92	0.91	0.93	0.97	0.87	1.00	0.86	0.79	1.00
152	SI	CTM	24 horas	40	1s	Y	SI	CTM	Actividad Tarde	6	1s	Y	0.92	0.90	0.95	0.95	0.82	1.00	0.89	0.79	1.00
153	SI	CTM	24 horas	32	1s	Y	No	CTM	Actividad Tarde	64	30s	Y	0.92	0.91	0.93	0.94	0.82	1.00	0.89	0.79	1.00
154	SI	CTM	24 horas	43	30s	F	No	CTM	24 horas	65	600s	F	0.92	0.90	0.93	0.93	0.82	1.00	0.90	0.79	1.00
155	SI	CTM	24 horas	44	1s	Y	SI	DO	24 horas	F(02)	300s	Y	0.92	0.90	0.93	0.93	0.87	1.00	0.90	0.79	1.00
156	SI	CTM	24 horas	63	30s	F	SI	CTM	Actividad Tarde	9	1s	X	0.92	0.90	0.96	0.96	0.82	1.00	0.87	0.79	1.00
157	SI	CTM	24 horas	28	60s	Y	SI	CTM	24 horas	26	900s	X	0.92	0.90	0.93	0.93	0.83	1.00	0.90	0.79	1.00
158	SI	CTM	24 horas	15	1s	Y	No	CTM	24 horas	13	30s	Y	0.92	0.90	0.95	0.94	0.82	1.00	0.89	0.79	1.00
159	SI	CTM	24 horas	42	30s	F	No	CTM	Actividad Mañana	9	1s	X	0.92	0.90	0.93	0.92	0.82	1.00	0.91	0.78	1.00
160	SI	CTM	24 horas	19	30s	Z	No	CTM	Actividad Tarde	41	5s	X	0.92	0.90	0.93	0.95	0.87	1.00	0.86	0.79	1.00
161	SI	CTM	24 horas	12	1s	Y	SI	CTM	24 horas	13	5s	F	0.91	0.90	0.95	0.92	0.83	1.00	0.90	0.78	1.00
162	SI	CTM	24 horas	42	1s	Y	SI	CTM	24 horas	51	900s	X	0.91	0.90	0.95	0.94	0.87	1.00	0.89	0.78	1.00
163	SI	CTM	24 horas	45	60s	F	SI	CTM	Actividad Tarde	50	300s	Y	0.91	0.90	0.93	0.91	0.83	1.00	0.92	0.78	1.00
164	SI	CTM	24 horas	13	1s	Y	No	CTM	24 horas	37	30s	F	0.91	0.90	0.95	0.92	0.82	1.00	0.90	0.78	1.00
165	SI	CTM	24 horas	49	30s	Z	No	CTM	24 horas	57	30s	Z	0.91	0.90	0.95	0.95	0.82	1.00	0.87	0.79	1.00
166	SI	CTM	24 horas	40	30s	F	SI	CTM	Actividad Tarde	5	30s	X	0.91	0.90	0.95	0.92	0.83	1.00	0.90	0.78	1.00
167	SI	CTM	24 horas	42	1s	Y	No	CTM	Actividad	53	30s	Y	0.91	0.90	0.93	0.96	0.87	1.00	0.86	0.78	1.00
168	SI	CTM	24 horas	50	30s	Z	No	CTM	Actividad Tarde	28	300s	X	0.91	0.90	0.93	0.93	0.83	1.00	0.89	0.79	1.00
169	SI	CTM	24 horas	37	60s	F	SI	CTM	Actividad	72	5s	Y	0.91	0.89	0.96	0.93	0.82	1.00	0.89	0.78	1.00
170	SI	CTM	24 horas	48	30s	F	SI	CTM	Actividad Tarde	99	1s	Z	0.91	0.88	0.93	0.90	0.78	1.00	0.92	0.73	1.00
171	SI	CTM	24 horas	12	1s	Y	No	CTM	Actividad	65	5s	Y	0.91	0.90	0.95	0.95	0.82	1.00	0.86	0.78	1.00
172	SI	CTM	24 horas	41	1s	Y	No	CTM	Actividad	53	30s	Y	0.91	0.89	0.95	0.96	0.87	1.00	0.85	0.78	1.00
173	SI	CTM	24 horas	45	1s	Y	SI	DO	24 horas	F(01)	300s	Y	0.91	0.88	0.93	0.93	0.78	1.00	0.89	0.73	1.00
174	SI	CTM	24 horas	52	30s	F	SI	CTM	Actividad	29	60s	X	0.91	0.88	0.95	0.91	0.78	1.00	0.90	0.73	1.00
175	SI	CTM	24 horas	17	30s	Z	SI	CTM	Actividad	15	5s	Y	0.91	0.88	0.95	0.92	0.78	1.00	0.90	0.73	1.00
176	SI	CTM	24 horas	18	60s	Z	SI	CTM	24 horas	53	5s	F	0.90	0.88	0.95	0.90	0.77	1.00	0.91	0.73	1.00
177	SI	CTM	24 horas	43	30s	F	SI	CTM	Actividad Mañana	4	1s	X	0.90	0.88	0.95	0.88	0.78	1.00	0.92	0.73	1.00
178	SI	CTM	24 horas	13	1s	Y	No	CTM	24 horas	37	30s	F	0.90	0.88	0.95	0.92	0.77	1.00	0.88	0.73	1.00
179	SI	CTM	24 horas	48	30s	F	SI	CTM	Actividad Tarde	98	1s	Z	0.90	0.88	0.95	0.91	0.78	1.00	0.89	0.73	1.00

Tabla 16: Resultados de las mejores combinaciones obtenidas para las distintas características de los tramos analizados. (CTM: medida de tendencia central, DS: desviación estándar, IC: intervalo de confianza, L.inf: límite inferior, L. sup: límite superior) (continuación)

	Características 1						Características 2						Exactitud			Sensibilidad			Especificidad					
	Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Diezmao	Canal	Tendencia	Análisis	Tramo	Parámetro	Diezmao	Canal	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup	Media	IC95-L. Inf	IC95-L. Sup
180	SI	CTM	24 horas	43	30s	Z	SI	CTM	Actividad Tarde	23	300s	Y	0.90	0.88	0.95	0.93	0.78	1.00	0.87	0.73	1.00	0.87	0.73	1.00
181	SI	CTM	24 horas	42	30s	F	No	CTM	Actividad Tarde	14	5s	F	0.90	0.88	0.95	0.91	0.77	1.00	0.88	0.72	1.00	0.88	0.72	1.00
182	SI	CTM	Actividad	12	60s	Z	SI	CTM	Actividad Tarde	12	1s	Z	0.90	0.88	0.95	0.92	0.78	1.00	0.87	0.73	1.00	0.87	0.73	1.00
183	SI	CTM	24 horas	40	30s	F	SI	DO	Actividad Mañana	7	1s	X	0.89	0.88	0.95	0.89	0.78	1.00	0.90	0.72	1.00	0.90	0.72	1.00
184	SI	CTM	Actividad Tarde	46	600s	X	No	CTM	Actividad	27	900s	Y	0.89	0.88	0.95	0.90	0.77	1.00	0.87	0.72	1.00	0.87	0.72	1.00
185	SI	CTM	24 horas	19	30s	Z	SI	CTM	Actividad Tarde	7	900s	Y	0.89	0.88	0.93	0.88	0.77	1.00	0.89	0.78	1.00	0.89	0.78	1.00
186	SI	CTM	Actividad	96	5s	Z	SI	CTM	Actividad Tarde	94	600s	F	0.89	0.87	0.95	0.90	0.78	1.00	0.87	0.72	1.00	0.87	0.72	1.00
187	SI	CTM	24 horas	11	1s	Y	SI	CTM	24 horas	68	1s	F	0.89	0.87	0.95	0.94	0.82	1.00	0.93	0.72	1.00	0.93	0.72	1.00
188	SI	CTM	24 horas	41	30s	F	No	CTM	Actividad Tarde	94	60s	F	0.89	0.87	0.93	0.88	0.78	1.00	0.90	0.73	1.00	0.90	0.73	1.00
189	SI	CTM	24 horas	41	30s	F	No	CTM	Actividad Tarde	17	5s	F	0.89	0.87	0.93	0.88	0.78	1.00	0.89	0.73	1.00	0.89	0.73	1.00
190	No	CTM	Actividad	23	60s	X	No	CTM	24 horas	45	300s	Y	0.88	0.85	0.95	0.89	0.74	1.00	0.86	0.67	1.00	0.86	0.67	1.00
191	No	CTM	Actividad	23	60s	X	No	CTM	24 horas	45	300s	Y	0.87	0.85	0.93	0.88	0.73	1.00	0.87	0.68	1.00	0.87	0.68	1.00
192	No	CTM	Actividad	23	900s	Z	No	CTM	Actividad	72	600s	Z	0.87	0.85	0.95	0.91	0.77	1.00	0.82	0.67	1.00	0.82	0.67	1.00
193	No	CTM	Actividad Mañana	23	30s	Z	No	CTM	24 horas	87	900s	F	0.86	0.85	0.90	0.90	0.78	1.00	0.82	0.67	1.00	0.82	0.67	1.00
194	SI	CTM	24 horas	18	60s	Z	SI	CTM	24 horas	37	30s	F	0.86	0.85	0.90	0.89	0.78	1.00	0.82	0.67	1.00	0.82	0.67	1.00
195	No	CTM	Actividad Mañana	23	30s	Z	No	CTM	24 horas	87	900s	F	0.86	0.84	0.90	0.88	0.73	1.00	0.84	0.67	1.00	0.84	0.67	1.00
196	No	CTM	Actividad Tarde	2	5s	Y	No	CTM	Actividad	46	600s	F	0.84	0.83	0.90	0.89	0.73	1.00	0.80	0.62	1.00	0.80	0.62	1.00
197	No	CTM	Actividad Tarde	2	5s	Y	SI	CTM	Actividad Mañana	39	60s	Z	0.84	0.82	0.90	0.85	0.68	1.00	0.82	0.67	1.00	0.82	0.67	1.00
198	No	CTM	Actividad Tarde	61	5s	F	SI	CTM	Actividad Tarde	10	60s	Z	0.81	0.80	0.88	0.84	0.69	1.00	0.78	0.56	1.00	0.78	0.56	1.00
199	SI	CTM	Descanso 1/3	10	900s	F	No	CTM	Actividad Tarde	35	300s	X	0.77	0.75	0.83	0.84	0.60	1.00	0.70	0.50	1.00	0.70	0.50	1.00
200	SI	CTM	Descanso 1/3	10	900s	F	No	CTM	Actividad Tarde	35	300s	X	0.77	0.76	0.83	0.83	0.64	1.00	0.70	0.51	1.00	0.70	0.51	1.00

Tabla 16: Resultados de las mejores combinaciones obtenidas para las distintas características de los tramos analizados. (CTM: medida de tendencia central, DS: desviación estándar, IC: intervalo de confianza, L.inf: límite inferior, L. sup: límite superior) (continuación)

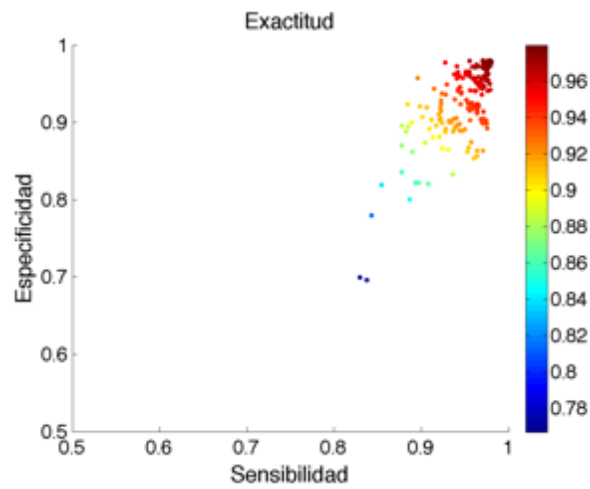


Figura 14: Representación de los valores de sensibilidad, especificidad y exactitud de las mejores combinaciones.

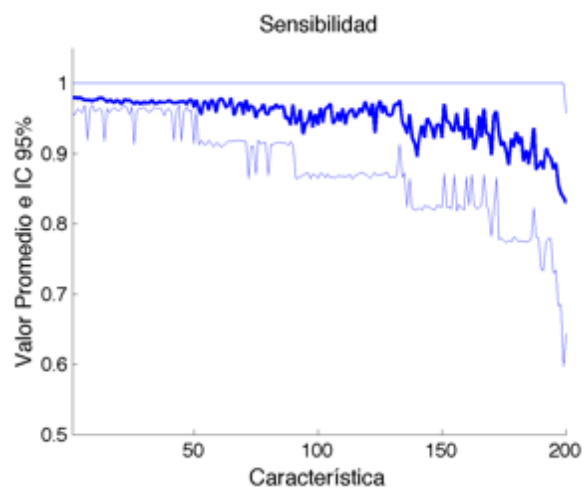


Figura 15: Representación gráfica de los mejores resultados de sensibilidad obtenidos de cada combinación, junto con los respectivos intervalos de confianza (IC 95%)

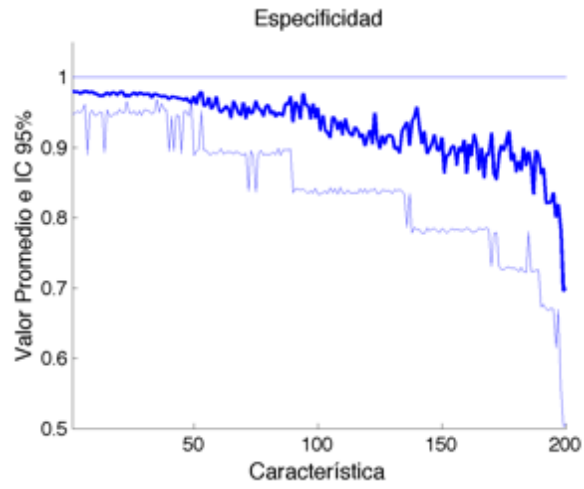


Figura 16: Representación gráfica de los mejores resultados de especificidad obtenidos de cada combinación, junto con los respectivos intervalos de confianza (IC 95%)

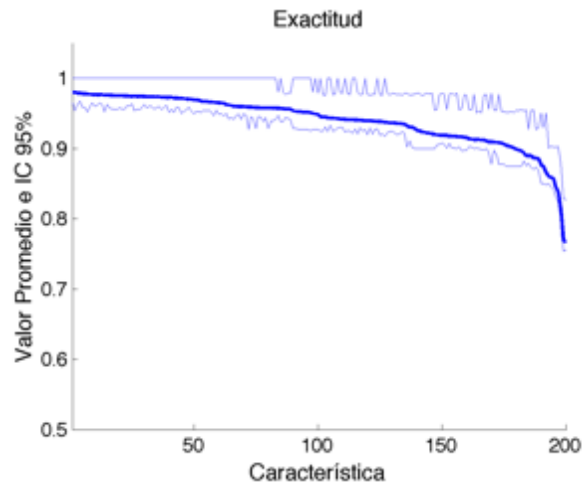


Figura 17: Representación gráfica de los mejores resultados de exactitud obtenidos de cada combinación, junto con los respectivos intervalos de confianza (IC 95%).

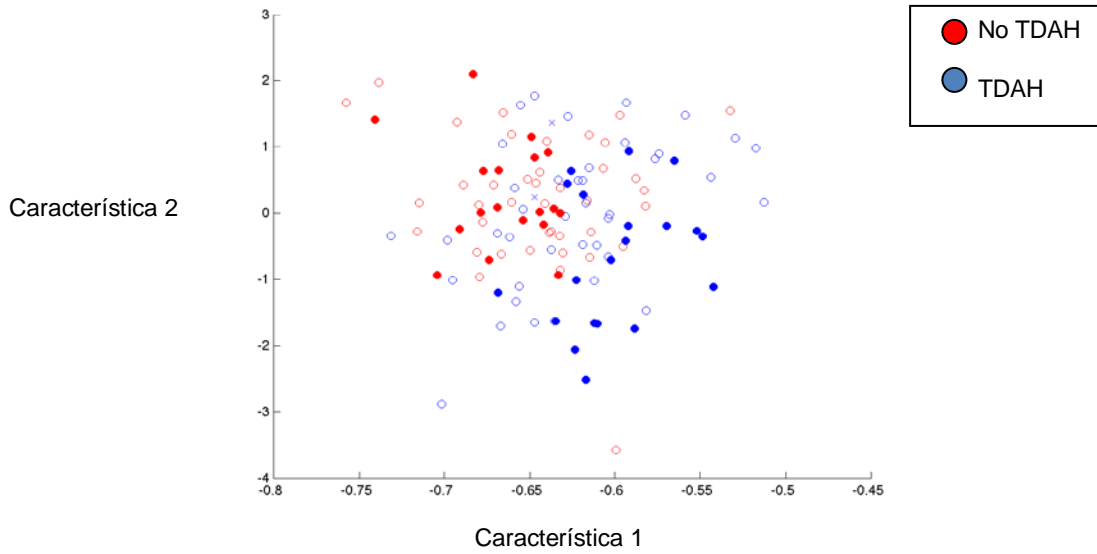


Fig.18: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 47, diezmado 30 seg., canal z) con la característica 2 (sin tendencia, CTM, tramo descanso, parámetro 7, diezmado 900 seg., canal x). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,98, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,97-1).

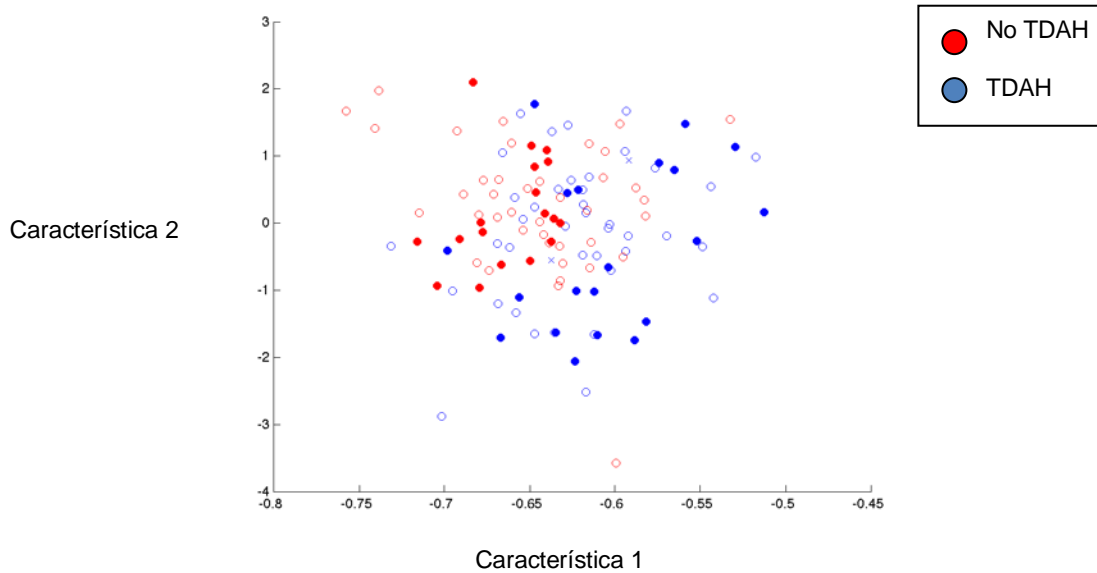


Fig.19: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 45, diezmado 1 seg., canal y) con la característica 2 (tendencia, CTM, tramo actividad, parámetro 47, diezmado 1 seg., canal r). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,98, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,95-1).

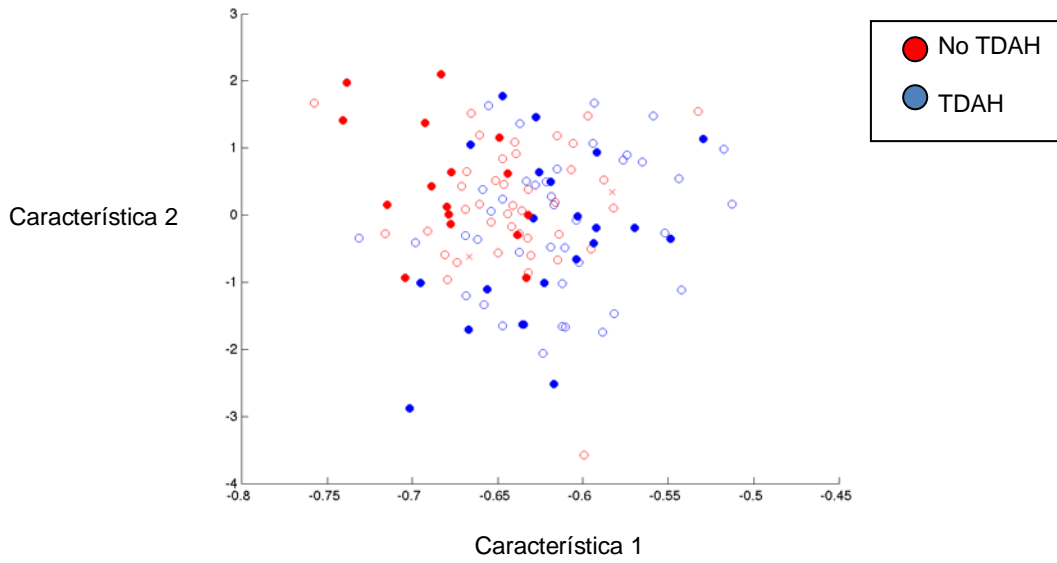


Fig. 20: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 47, diezmado 30 seg., canal z) con la característica 2 (sin tendencia, CTM, tramo descanso, parámetro 67, diezmado 60 seg., canal x). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,98, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,96-1).

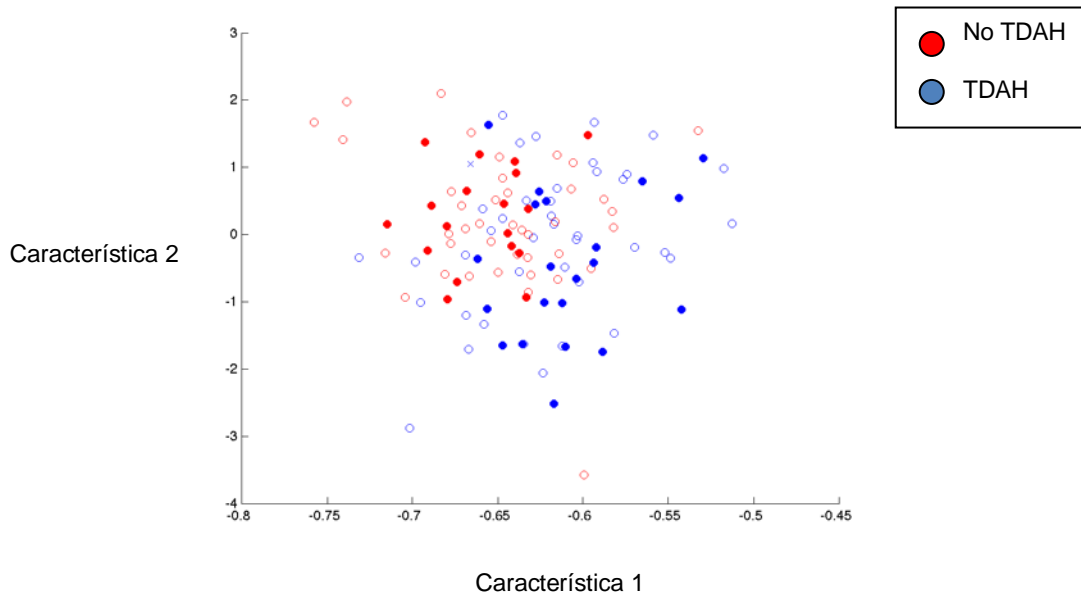


Fig. 21: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 43, diezmado 1 seg., canal y) con la característica 2 (feature 2) (tendencia, CTM, tramo actividad, parámetro 47, diezmado 1 seg., canal r). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,98, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,97-1).

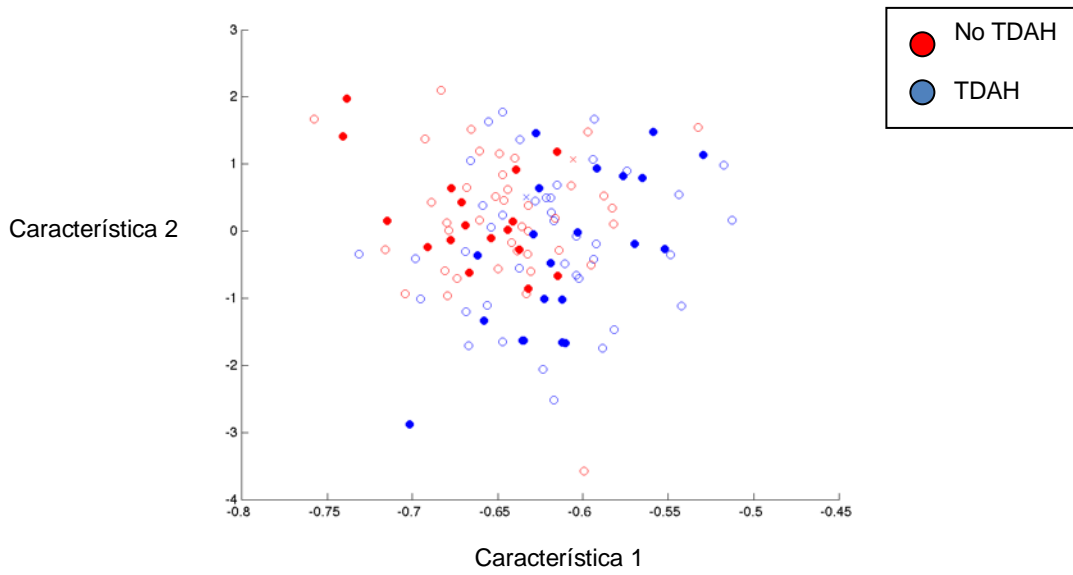


Fig. 22: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 46, diezmo 30 seg., canal z) con la característica 2 (tendencia, CTM, tramo actividad tarde, parámetro 72, diezmo 60 seg., canal z). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,98, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,96-1).

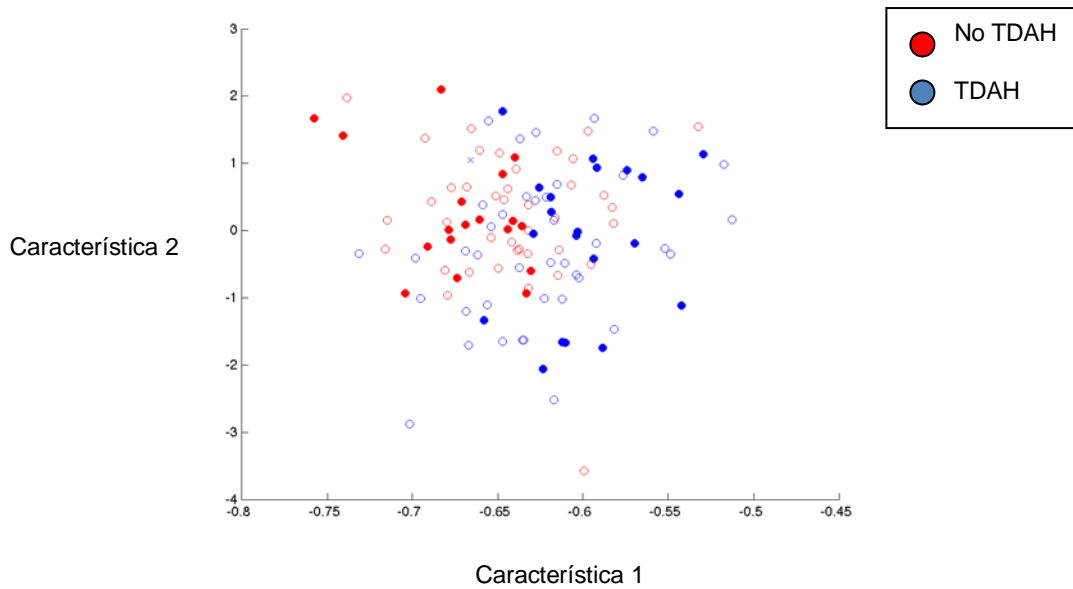


Fig. 23: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, diezmo 23 seg., diezmo 30 seg., canal z) con la característica 2 (sin tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 6, diezmo 60 seg., canal r. Sensibilidad 0,98, especificidad 0,98, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,96-1).

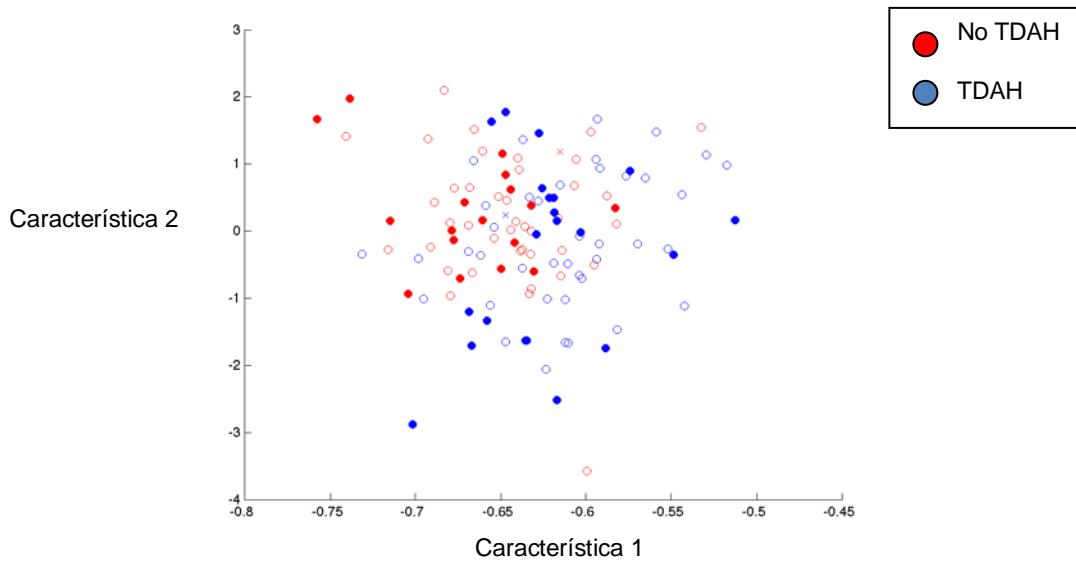


Fig. 24: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 50, diezmado 30 seg., canal z) con la característica 2 (tendencia, CTM, tramo descanso, parámetro 9, diezmado 600 seg., canal z). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,98, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,95-1).

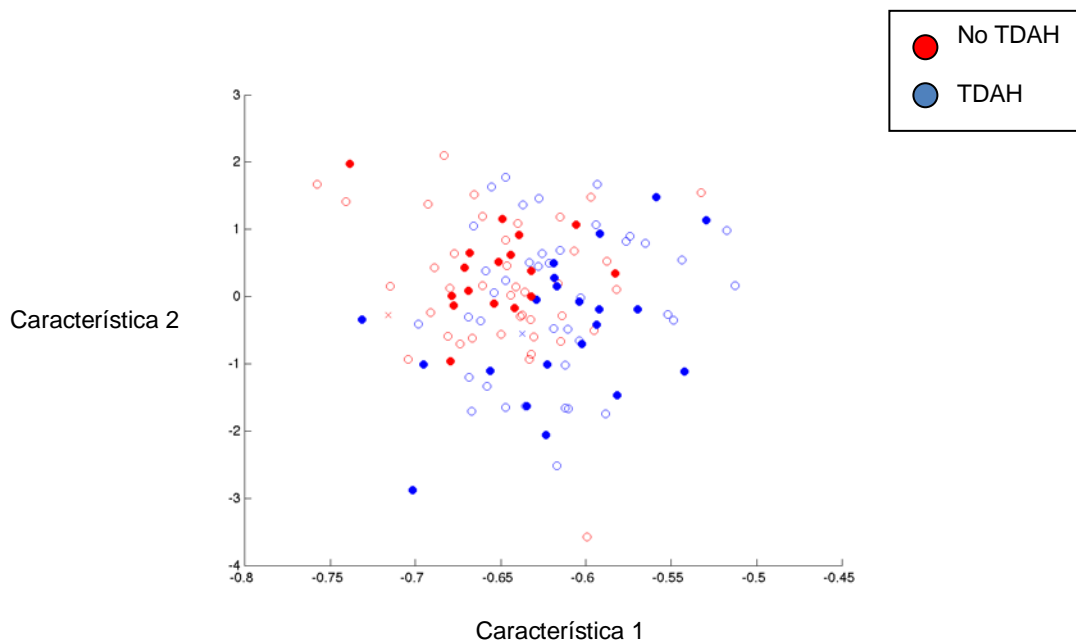


Fig. 25: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 44, diezmado 1 seg., canal y) con la característica 2 (tendencia, CTM, tramo actividad, parámetro 47, diezmado 1 seg., canal r). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,98, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,96-1).

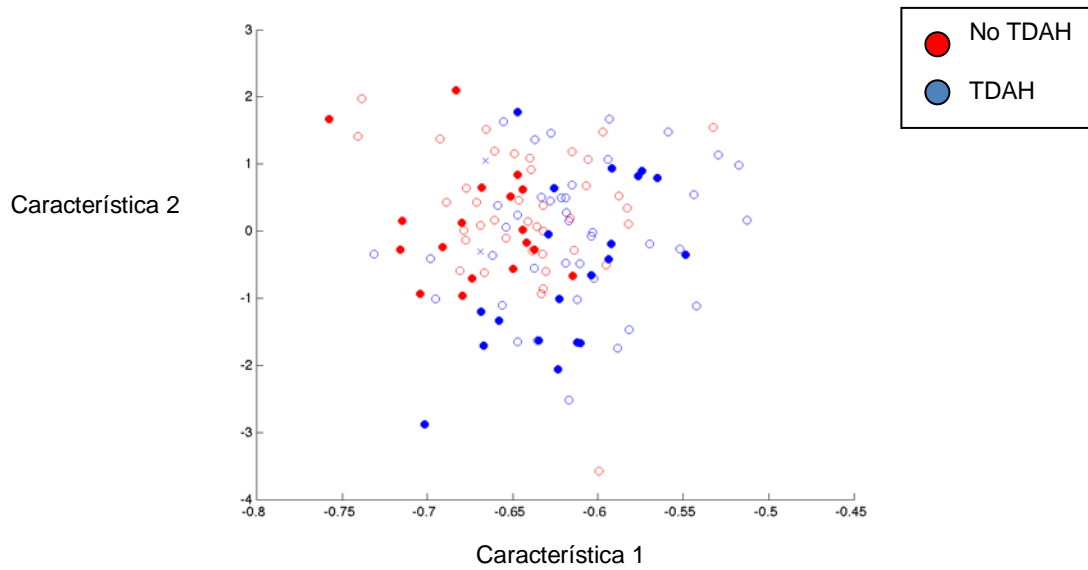


Fig. 26: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 50, diezmado 30 seg., canal z) con la característica 2 (sin tendencia, DS, tramo actividad mañana, parámetro P(01), diezmado 900 seg., canal x). Sensibilidad 0,97, especificidad 0,98, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,97-1).

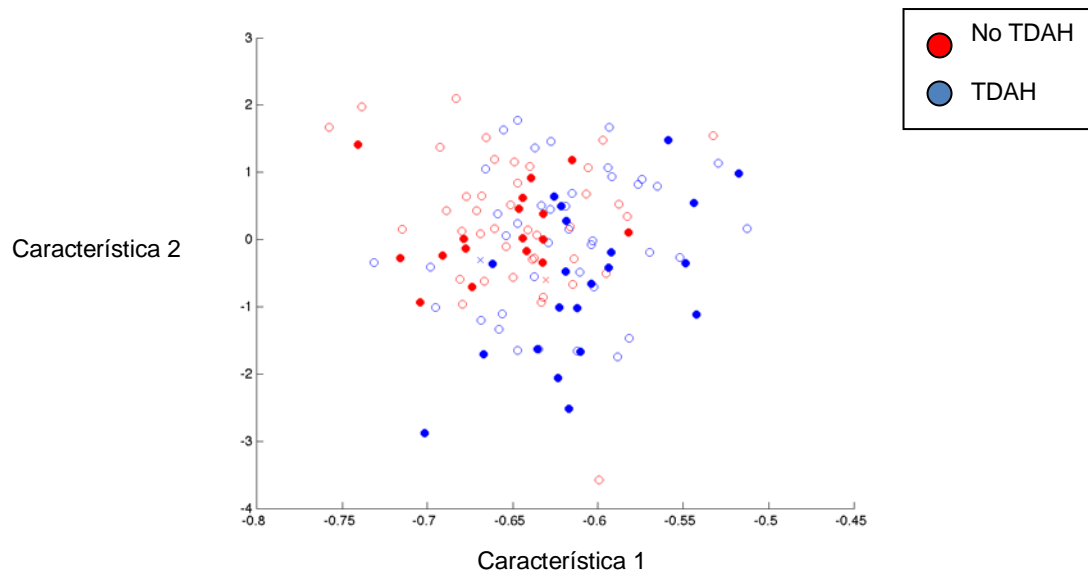


Fig. 27 : Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 60, diezmado 30 seg., canal r) con la característica 2 (sin tendencia, CTM, tramo descanso, parámetro 14, diezmado 900 seg., canal z). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,98, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,96-1).

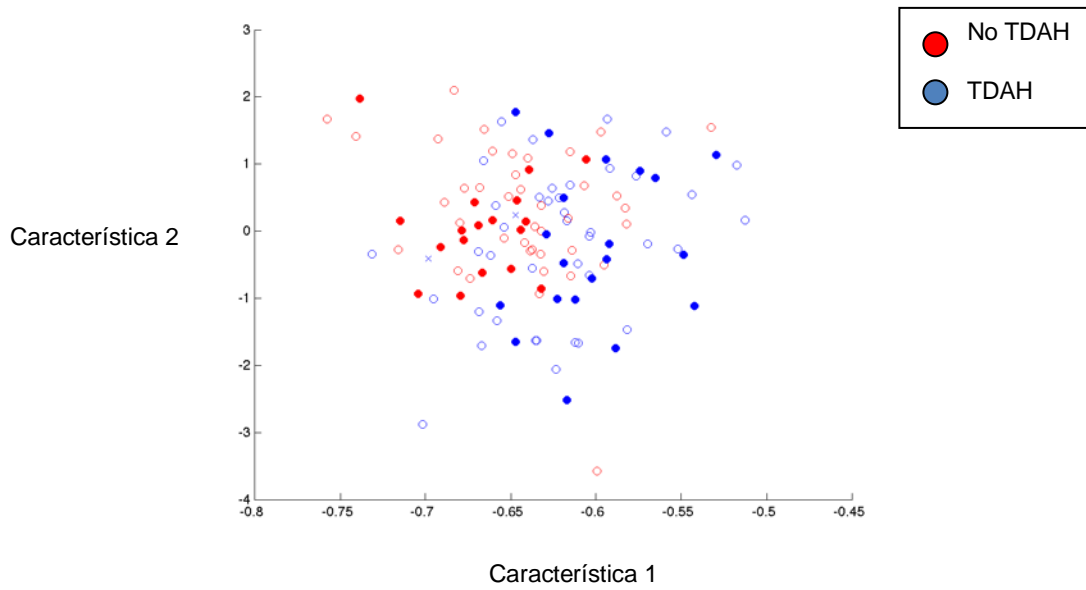


Fig. 28: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 47, diezmado 30 seg., canal r) con la característica 2 (sin tendencia, CTM, tramo actividad tarde, parámetro 30, diezmado 300 seg., canal x). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,98, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,96-1). ADHD: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

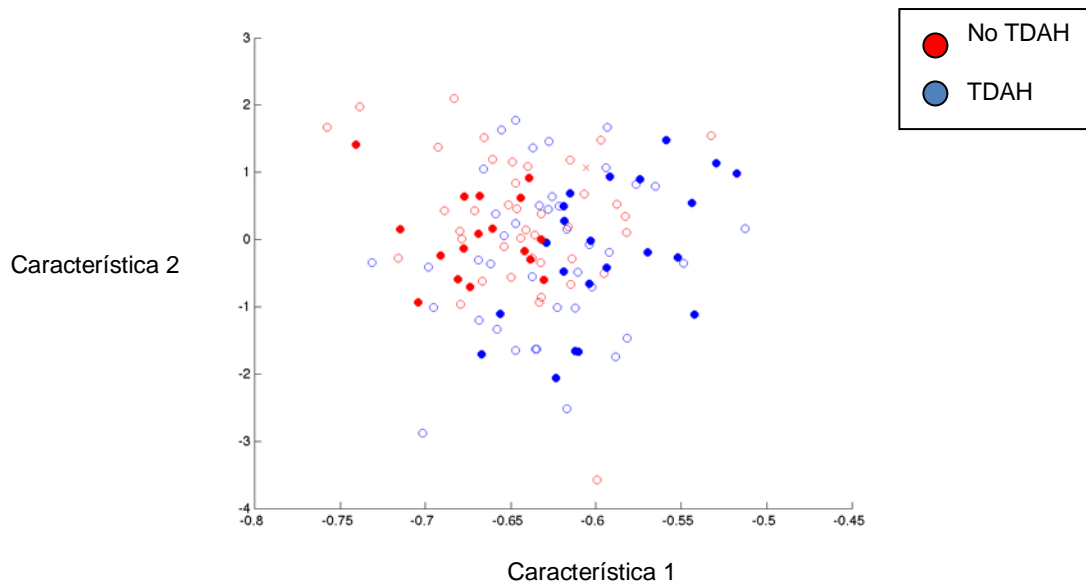


Fig. 29 : Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (sin tendencia, CTM, tramo descanso, parámetro 33, diezmado 600 seg., canal r) con la característica 2 (sin tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 25, diezmado 300 seg., canal x). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,97 exactitud 0,98 (IC 95%: 0,95-1).

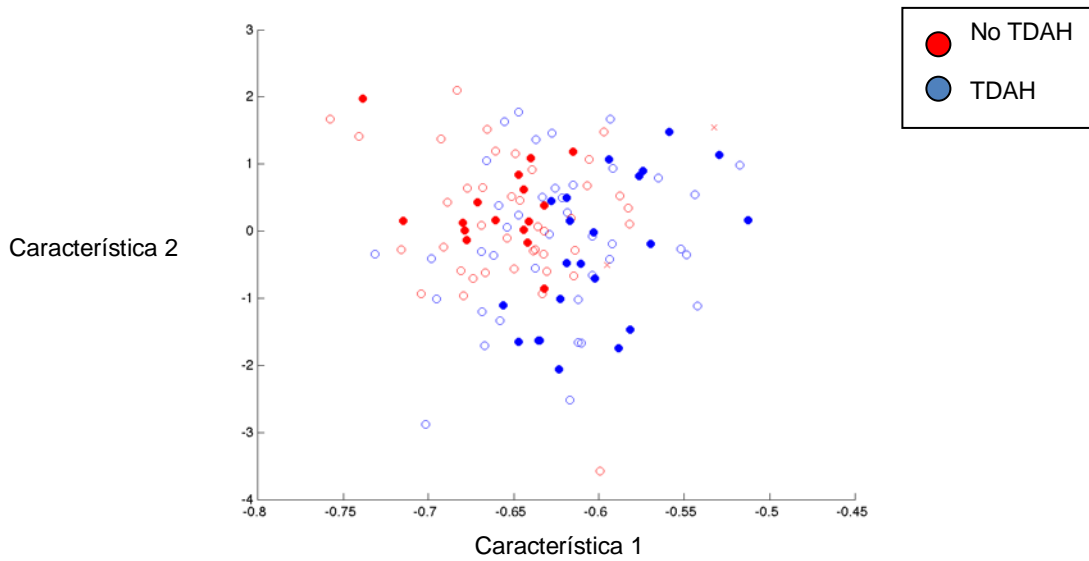


Fig. 30: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 36, diezmado 60 seg., canal r) con la característica 2 (sin tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 3, diezmado 60 seg., canal y). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,97, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,96-1).

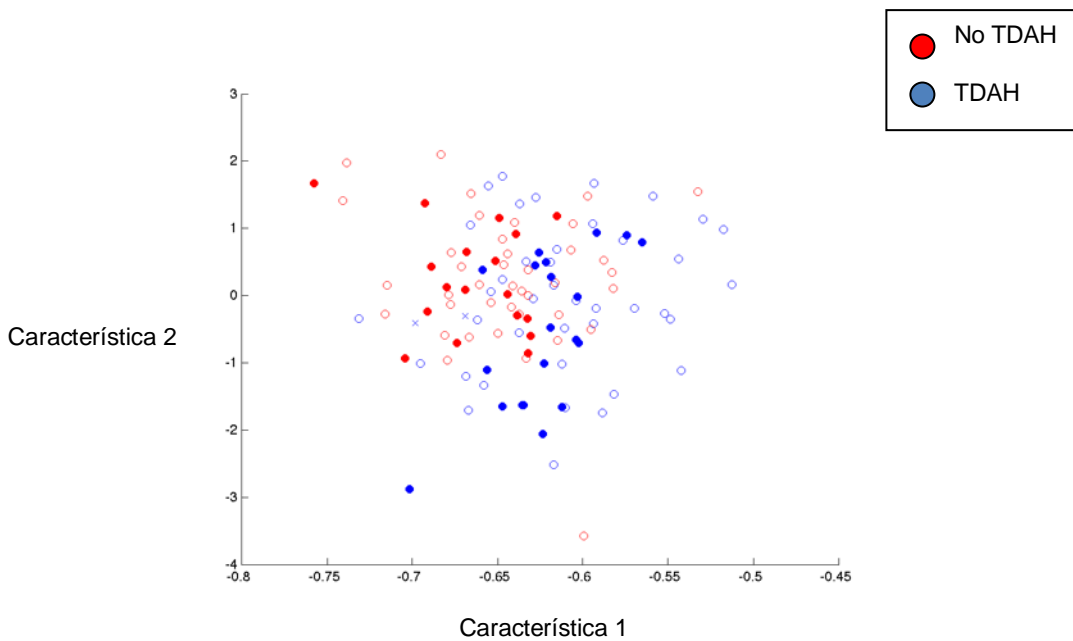


Fig. 31: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 47, diezmado 30 seg., canal r) con la característica 2 (sin tendencia, CTM, tramo descanso 2/3, parámetro 12, diezmado 900 seg., canal x). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,97, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,95-1).

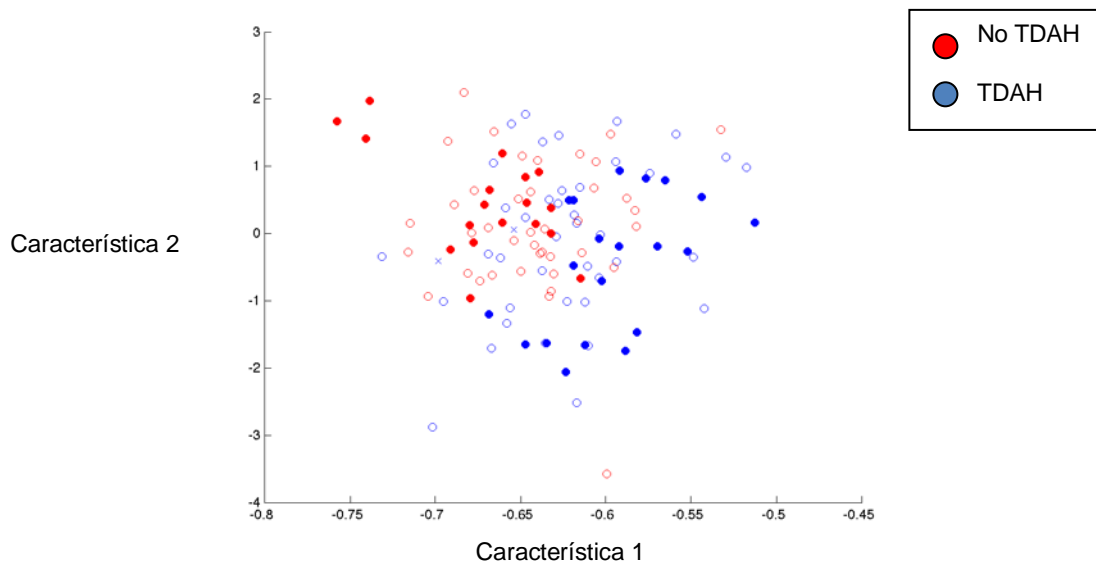


Fig. 32 : Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 50, diezmado 30 seg., canal z) con la característica 2 (tendencia, CTM, tramo descanso, parámetro 11, diezmado 600 seg., canal y). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,97, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,96-1).

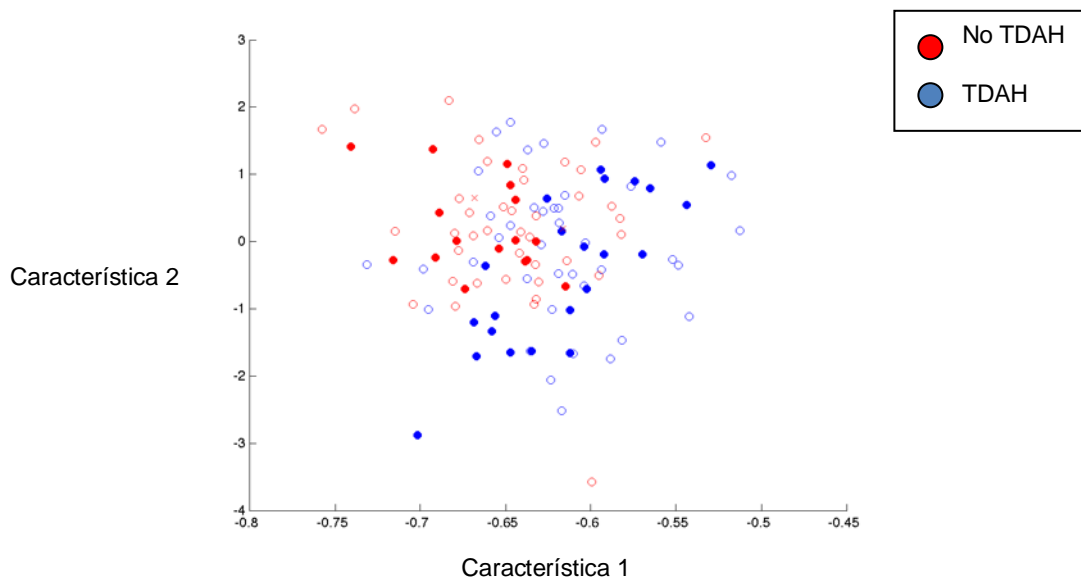


Fig. 33: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 45, diezmado 1seg., canal y) con la característica 2 (sin tendencia, estadístico, tramo 24 horas, kurtosis, diezmado 5 seg., canal r). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,97, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,96-1).

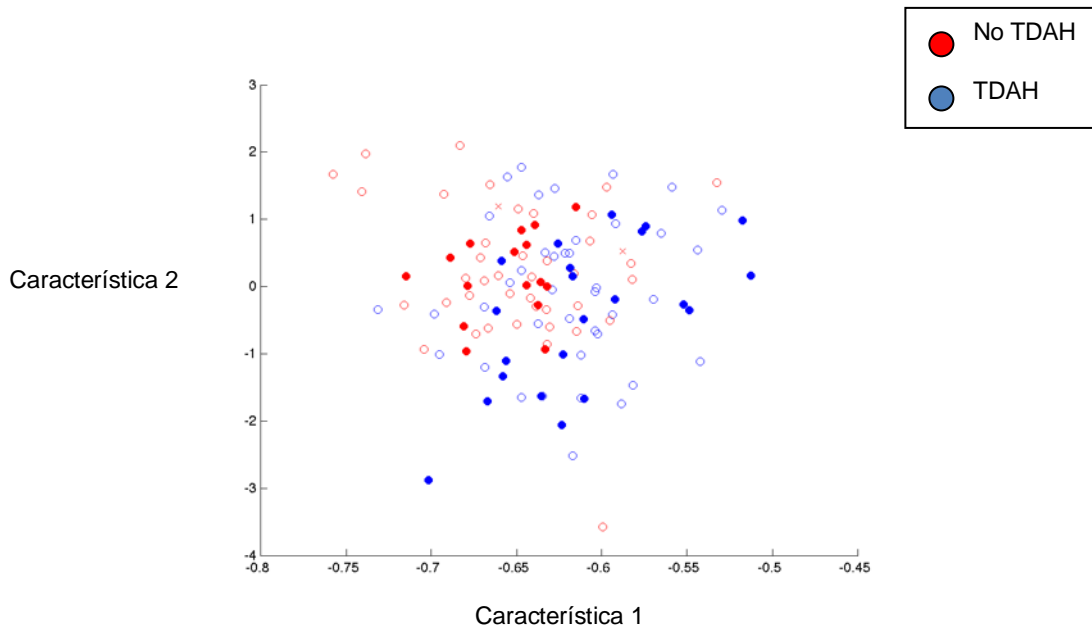


Fig. 34: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (sin tendencia, CTM, tramo descanso, parámetro 33, diezmado 600 seg., canal r) con la característica 2 (sin tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 25, diezmado 300 seg., canal x). Sensibilidad 0,97, especificidad 0,98, exactitud 0,98 (IC 95%: 0,96-1).

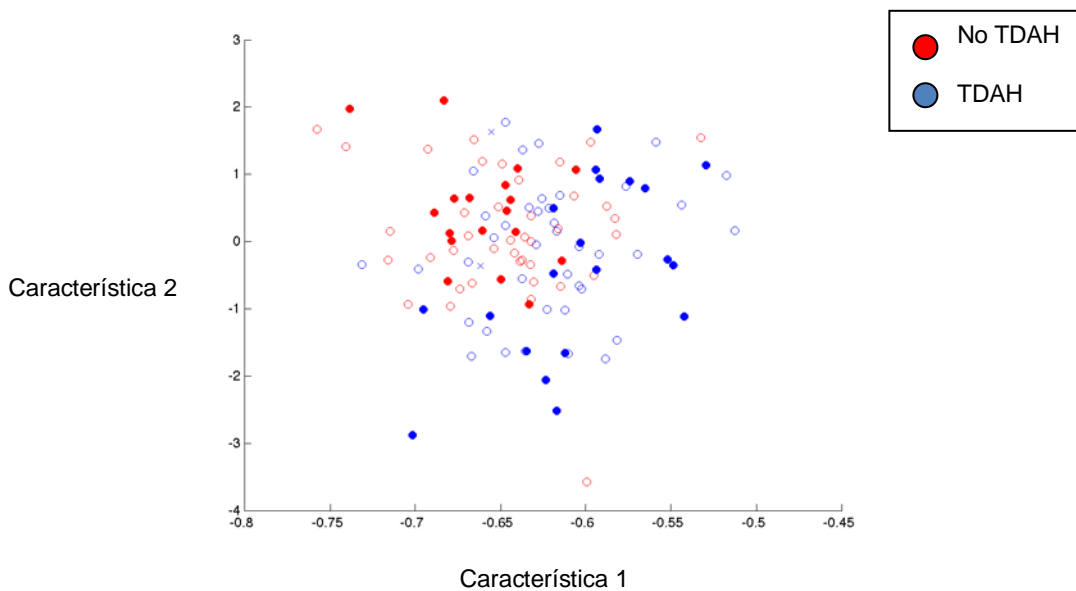


Fig. 35 : Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 17, diezmado 60 seg., canal z) con la característica 2 (sin tendencia, ApEn, tramo actividad mañana, parámetro 1, diezmado 1 seg., canal r). Sensibilidad 0,97, especificidad 0,98, exactitud 0,97 (IC 95%: 0,96-1).

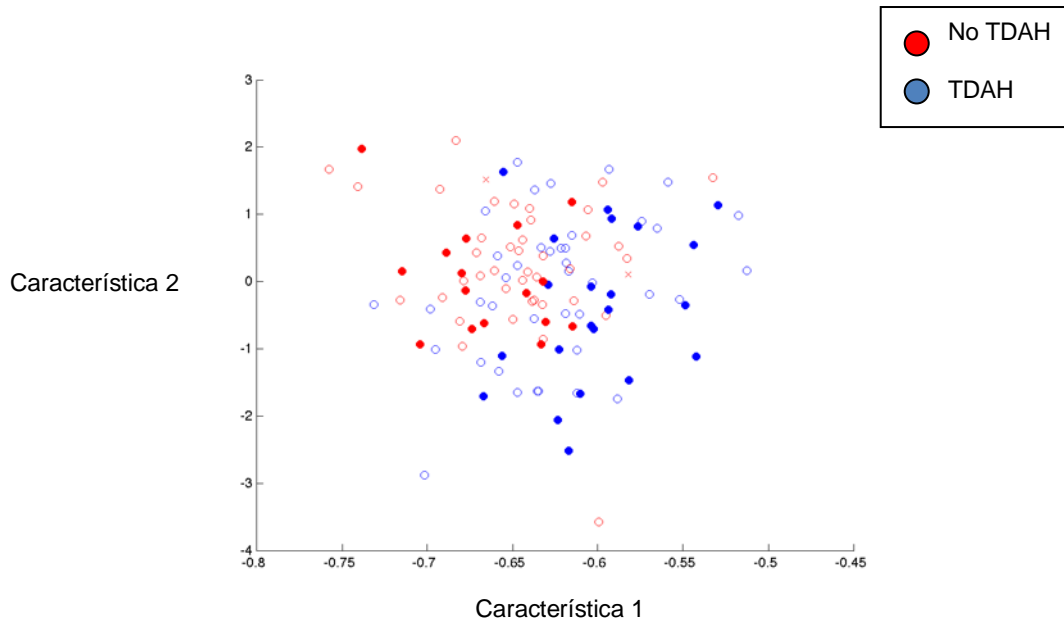


Fig. 36 : Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1(tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 32, diezmado 30 seg., canal z) con la característica 2 (sin tendencia, CTM, tramo descanso1/3, parámetro 18, diezmado 900 seg., canal r). Sensibilidad 0,98, especificidad 0,97, exactitud 0,97 (IC 95%: 0,95-1).

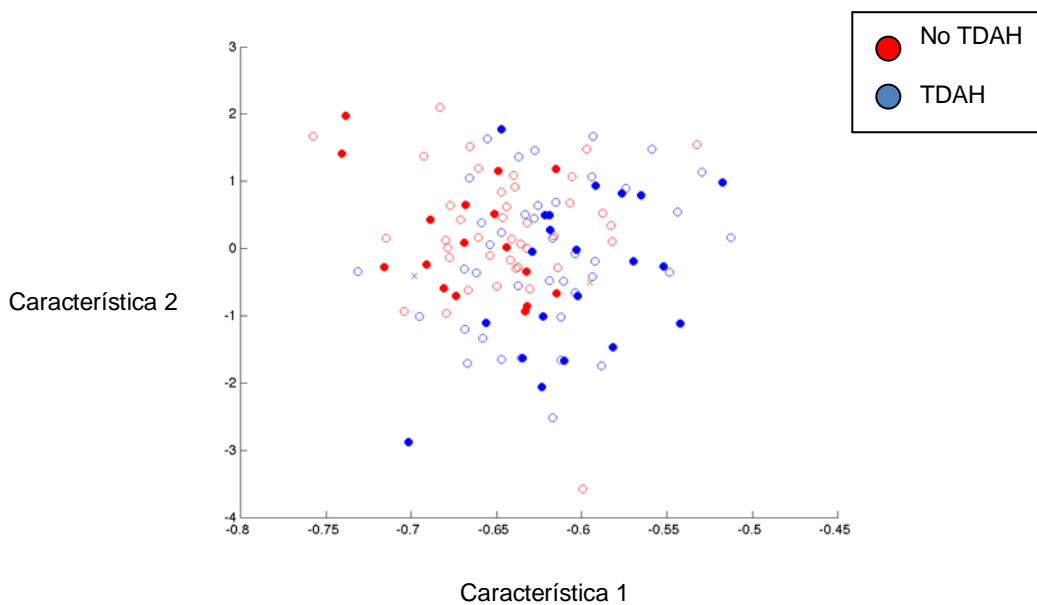


Fig. 37: Dispersograma resultado de la combinación de la característica 1 (tendencia, CTM, tramo 24 horas, parámetro 32, diezmado 1 seg., canal y) con la característica 2 (tendencia, CTM, tramo actividad, parámetro 90, diezmado 1 seg., canal x). Sensibilidad 0,97, especificidad 0,98, exactitud 0,97 (IC 95%: 0,96-1).

7.3.1. Análisis del registro de 24 horas (día completo). (tablas 10 y 13).

Las características con mayor capacidad discriminante se obtienen fundamentalmente con el análisis de CTM, en el canal z y con diezmado de 30 sg. Los valores de los controles son superiores a los casos mostrando una mayor regularidad en el movimiento.

7.3.2. Análisis del intervalo de actividad (vigilia).

a. Análisis con tendencia. (tabla 11).

Las características con mayor capacidad discriminante se obtienen fundamentalmente con el análisis de CTM, en el canal z y con diezmado de 30 y 60 sg. Los valores de los controles son superiores a los casos lo que supone una mayor regularidad en el movimiento. De forma similar, este comportamiento se observa cuando se estratifica en periodos de mañana y de tarde.

b. Análisis sin tendencia. (tabla 14).

La CTM sigue siendo el método de análisis con mayor poder discriminante. En el global de actividad predomina el canal z con diezmados entre 60 y 900 sg. Los valores de los controles son siempre superiores a los de los casos.

Para el segmento de la mañana aparecen nuevos canales de registro r, x e y con diezmados entre 30 y 600 sg. y valores superiores en los controles que en los casos.

Para el tramo de la actividad de la tarde, nuevamente predomina la CTM con el canal z y diezmados fundamentalmente de 30 sg. Los valores de los controles son siempre superiores a los casos.

7.3.3 Análisis del intervalo de descanso.

a. Análisis con tendencia. (tabla 12).

Para el periodo global de descanso, el método CTM con diezmado de 600 sg. y en los canales x, y, r (y no en el z) es capaz de discriminar entre los dos grupos con alto nivel de significación.

En los dos primeros tercios del periodo de descanso (inicio y parte media) la CTM sigue siendo el método de mayor capacidad discriminante en los diversos canales, con diezmados altos (600, 900 sg) en el primer tercio y más variables (5 y 300 sg) en el segundo tercio.

En el tercio final del descanso la CTM y la DS, con diezmados entre 300 y 900 sg, son los métodos de mayor capacidad aunque con niveles de significación estadística inferiores a los de los tramos anteriores.

b. Análisis sin tendencia. (tabla 15).

Para el periodo global de descanso, el análisis con CTM continúa mostrándose con superior capacidad discriminante, con diezmados entre 600-900 sg. en los distintos canales. Aparece una mayor regularidad en los casos que en los controles.

Al estratificar el periodo de descanso en los distintos periodos observamos como de forma general el método CTM en los diversos canales con diezmados entre 300 y 900 sg muestra una mayor capacidad de discriminación. También aparece aquí una mayor regularidad en los casos que en los controles.

7.3.4. Obtención de los clasificadores por combinación de las distintas características.

La tabla 16 muestra el resumen de las 200 mejores combinaciones entre las características analizadas para clasificar a los dos grupos (pacientes con TDAH y controles sanos), con sus valores de sensibilidad, especificidad y exactitud.

Se encuentran ordenadas de forma decreciente en función de la exactitud.

Los valores más altos se han obtenido combinando, por un lado, el método CTM para el tramo de 24 horas con tendencia y diezmados y canales variables, y por otro CTM con y sin tendencia en periodos de actividad y descanso y con diezmados y canales variables.

Las cien primeras combinaciones obtienen valores de exactitud superiores a 0,94 % (IC al 95%: 0,93 a 1).

Las figuras 14 a 17 muestran la representación gráfica de estas 200 combinaciones con sus intervalos de confianza al 95%

Las figuras 18 a 37 muestran los dispersogramas de las 20 mejores combinaciones.

Para la primera combinación los valores de sensibilidad y especificidad son de 0,98 en ambos casos. Con ellos, el cálculo de los cocientes de probabilidad positivo y negativo (CPP y CPN) (también denominados razón de verosimilitud o likelihood ratio) arroja unos valores de 49 y 0,02 respectivamente.

Aplicando estos cocientes de probabilidad podemos calcular la probabilidad post-prueba de presentar TDAH-C para la población general en nuestro medio. Por los estudios realizados sobre prevalencia en nuestra comunidad autónoma(17) y sabiendo que la prevalencia de TDAH-C es del 4,4%, la probabilidad postprueba positiva (PPPP) se encuentra en el 69,6% (IC al 95%: 56% a 80,5%) y la probabilidad postprueba negativa (PPPN) es del 0,1% (IC al 95%: 0% a 7,2%)

8. DISCUSIÓN

8.1. Pacientes.

Del total de pacientes analizados -138-, los 67 casos fueron obtenidos de manera consecutiva en las consultas de pediatría en ámbito rural y urbano, tal y como se refleja en el apartado 7. Los controles fueron apareados por edad y sexo.

La mayoría de los pacientes TDAH analizados (80%) eran varones, datos que concuerdan con los diversos estudios que reflejan un predominio del sexo masculino en esta patología, con similar relación 4:1 (8), si bien otros estudios también apoyan una mayor prevalencia en el sexo masculino pero en menor proporción (2:1) (10). Esta diferencia en la prevalencia del TDAH en cuestión del sexo no está bien definida en la literatura; teniendo en cuenta que desde el punto de vista sintomático el componente de impulsividad e hiperactividad tiende a ser menor en el género femenino, éstas consultarían menos por el trastorno, diagnosticándose más en el sexo masculino y aumentando por tanto su prevalencia. Derivado de ello, los resultados de la mayoría de los estudios se han inferido a la población general, demostrando una mayor prevalencia del TDAH en los varones. Teniendo en cuenta esta hipótesis, podría existir un alto porcentaje de niñas TDAH sin diagnosticar.

El 44,78% (30 casos) corresponden a pacientes de 6-7 años, el 62,68% (42 casos) corresponden a pacientes entre 6-8 años y el 79% (53 casos) corresponden a pacientes entre 6-9 años, confirmando la hipótesis que en la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza a edades más tempranas, pues conforme avanza la edad, el componente de sobreactividad disminuye, las diferencias en función del sexo llegan a igualarse o incluso se muestra mayor prevalencia del TDAH en el sexo femenino (1)(20-21).

Previo a la edad de 6 años, los niños no presentan patrones de conducta fijos debido a la variabilidad del niño en sus respuestas al entorno, pero existen signos clínicos de alerta en edad preescolar que pueden hacernos sospechar un posible patrón compatible con el TDAH. Dado que el diagnóstico del trastorno según criterios del DSM IV-TR se realiza fundamentalmente a partir de los 6 años, y pese a dichos signos de alerta a edades más tempranas, los profesionales

que trabajan con el trastorno suelen esperar hasta esta edad para establecerlo con certeza, aumentando por tanto el número de casos que se diagnostican a partir de los 6 años.

Además, de acuerdo al sistema educativo español en enseñanza primaria, la edad de 6 años constituye un punto de inflexión con el paso de educación infantil a educación primaria, de modo que a partir de esta edad aumentarían de forma progresiva las exigencias psicointelectivas en estos niños, pudiéndose desenmascarar mayor número de casos de este trastorno por empeoramiento del rendimiento entre los 6-9 años, apoyando por tanto una mayor prevalencia de los casos de TDAH a estas edades tempranas.

Finalmente, la totalidad de los casos analizados en el estudio se corresponde con pacientes TDAH subtipo combinado, que es el que con más frecuencia aparece en nuestro medio (17).

Por otro lado, si bien la mayoría de los estudios existentes en la literatura utiliza la mano no dominante para la colocación del actígrafo para la recogida de datos, en nuestro estudio hemos utilizado la mano dominante. Existen trabajos documentados que no estiman diferencias en los parámetros analizados en distintas localizaciones del actígrafo (203, 209). Violani et al (210) documenta un mayor patrón de actividad en la muñeca dominante durante el día, como cabría esperar, no así durante la primera mitad de la noche, en la cual el patrón de actividad predomina en la muñeca no dominante, volviendo al predominio de la muñeca no dominante en la segunda parte del sueño, algo que podría estar relacionado con que la mayoría de estudios (centrados primordialmente en el estudio del sueño en estos pacientes) utilicen la mano no dominante para los registros. Siguiendo esta línea, y teniendo en cuenta que nuestro estudio se centra no sólo en el sueño, sino también en la actividad diurna y el conjunto de ambos, la utilización de la mano dominante podría llevar a una mejor interpretación y valoración de los registros, fundamentalmente en el periodo de actividad y 24 horas.

8.2. Parámetros de sueño.

La asociación entre TDAH y problemas de sueño está descrita desde los comienzos del trastorno, si bien en los últimos años ha cobrado mayor trascendencia (169, 170, 177). En la

literatura podemos encontrar múltiples estudios que analizan el sueño en pacientes TDAH, bien mediante polisomnografía (179-180, 242, 249, 255), actigrafía (236, 239) cuestionarios de sueño (244) o comparando las distintas técnicas (180, 195, 222, 224, 227, 231-232, 234, 245, 247, 251).

A continuación se van a analizar los resultados obtenidos en el análisis de sueño, obtenidos a partir de los datos actigráficos. Cabe recordar que el objetivo inicial del presente estudio se enfoca al análisis actigráfico de actividad y descanso durante el día completo en la totalidad de los datos analizados, sin incidir específicamente en el periodo de vigilia o de sueño. Asimismo, los registros se han realizado durante 24 horas, tal y como se refleja en el apartado 7.3, de modo que los resultados obtenidos en el análisis del sueño no son perfectamente extrapolables a lo existente en la literatura, donde predominan los registros de al menos 5-7 días (196-198)

- Tiempo total de sueño:

En nuestro estudio, el tiempo total de sueño es ligeramente inferior en los pacientes TDAH que los controles sin significación estadística. Estos resultados coinciden con los aportados por Owens (256), quien describe un menor tiempo total de sueño en pacientes TDAH no tratados, pese a que estos resultados derivan de un análisis de 5 días de registro actigráfico, a diferencia de 1 día de registro de nuestro estudio.

Por el contrario, otros estudios en la literatura reflejan un mayor tiempo total de sueño en los pacientes TDAH. Gruber et al (239, 255) señala una mayor duración del sueño en los pacientes TDAH en registros actigráficos de 5 noches consecutivas, así como un mayor porcentaje de sueño real y mayor inestabilidad de inicio del sueño, en contraposición a nuestro estudio, limitado por el tiempo de análisis de sueño, y a los datos de Owens, cuyos resultados se basan en una muestra más amplia de pacientes con TDAH en un mismo intervalo de análisis.

Por otro lado, nuestros datos coinciden con estudios con métodos subjetivos (cuestionarios de sueño) de menor duración de sueño en pacientes TDAH (244), y polisomnográficos (178-179). Corkum (195), sin embargo, documenta un mayor tiempo total de sueño en pacientes TDAH mediante cuestionarios de sueño cumplimentados por los padres, que no se correlaciona con los

datos actigráficos ni diarios de sueño, concluyendo que los padres de niños TDAH tenderían a visualizar de una manera más negativa los problemas de sueño en estos niños.

- Despertar después del inicio del sueño

Los controles presentan un discreto retardo en el primer despertar nocturno frente a los pacientes TDAH, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

- Número de despertares.

Nuestros resultados reflejan menor número de despertares durante la noche en el grupo TDAH respecto a los controles, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Teniendo en cuenta la limitación de la duración del análisis en nuestro estudio, los datos coinciden con los reflejados por Owens (256), quien en su estudio actigráfico de 5 días, documenta un menor número de despertares nocturnos en el grupo TDAH, con un mayor tiempo total de sueño interrumpido.

La valoración de los despertares nocturnos en la literatura está documentada en gran medida mediante métodos subjetivos (cuestionarios y/o agendas de sueño), destacando su mayor frecuencia en pacientes TDAH (237, 244) en contraposición a nuestros datos.

- Promedio de despertares

El promedio de despertares durante la noche es discretamente superior en los controles, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

- Eficiencia del sueño

La eficiencia de sueño es ligeramente mayor en los controles, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, no siendo resultados extrapolables por la insuficiencia del tiempo de análisis. Gruber (255) documenta un sueño insuficiente en pacientes TDAH en un estudio polisomnográfico de 7 días, Owens (256) también relata una peor eficiencia de sueño en el grupo TDAH mediante diarios de sueño cumplimentados por los propios pacientes.

Los controles presentan un intervalo de sueño más largo (6 minutos más que los casos TDAH), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas ni clínicamente relevantes entre ambos grupos.

- Porcentaje de sueño real.

El porcentaje de sueño real es discretamente mayor en los controles, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

8.3. Análisis de los registros actigráficos.

A continuación se van a analizar los resultados más relevantes descritos en el apartado 7.3.

8.3.1. Análisis del registro de 24 horas (día completo):

El cálculo de CTM revela movimientos más regulares en el grupo control (tabla 10), que se mantienen en el análisis sin la tendencia circanual (tabla 13), ambos estadísticamente significativos. Estos resultados apoyan el componente de hiperactividad que presentan los pacientes con TDAH a lo largo del día.

En nuestro estudio los pacientes TDAH presentan un patrón de movimiento más irregular y variable a lo largo del día, de acuerdo a lo que cabría esperar dadas las características generales que definen el trastorno (8, 82).

En el momento de presentar esta tesis no encontramos datos comparables en la literatura existente acerca de una valoración global del patrón de movimiento en pacientes TDAH a lo largo del día completo, abriendo con ello perspectivas de futuro para estudios más amplios que pudieran ser extrapolables a la población, con el consiguiente mejor entendimiento del trastorno y por ende mejor manejo en el diagnóstico y tratamiento de los mismos.

8.3.2. Análisis del intervalo de actividad (vigilia).

En lo referente al análisis por separado del intervalo de actividad, los valores de CTM muestran mayor regularidad en el grupo control que en TDAH (tabla 11), la cual debería ser interpretada con una menor distancia en la variabilidad de la señal. Al analizar los datos desestimando la

tendencia circanual de la muestra (tabla 14), el grupo control mantiene una mayor regularidad en el patrón de movimiento. Ambos resultados son estadísticamente significativos y presuponen un patrón de movimiento irregular en los pacientes TDAH en consonancia con un exceso de actividad que caracteriza al trastorno.

Los pacientes TDAH un patrón de movimiento más complejo, variable e irregular que los controles durante el periodo de vigila, algo que cabría esperar en un trastorno que en su definición incluye criterios diagnósticos tales como “a menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio” o “a menudo está en marcha o actúa como si tuviera un motor” (8). Además si tenemos en cuenta los resultados obtenidos en las variables de sueño, con un menos tiempo total de sueño, y menor eficiencia de éste, nuestro estudio apoyaría la idea de que la alteración en el sueño influiría en el comportamiento de los niños (179-181), entendiendo por tanto la hiperactividad en estos niños como un comportamiento adaptativo para contrarrestar la tendencia a la somnolencia diurna secundaria a un sueño insuficiente.

El análisis por separado del periodo de actividad (mañana-tarde) se apoya en que durante la tarde los individuos TDAH presentan más movimiento (257). De este modo se intentaría evaluar la complejidad/regularidad de los patrones de actividad asociados a la mañana y la tarde.

En el periodo de actividad mañana, los valores de CTM muestran un patrón más regular en los controles que en los pacientes TDAH, analizando los datos con y sin tendencia circanual (tablas 11 y 14), siendo ambos estadísticamente significativos.

En definitiva, los pacientes TDAH muestran un patrón de movimiento más irregular, variable, de mayor actividad y más complejo durante la mañana, que los controles. De acuerdo con la literatura existente que atribuye la falta de sueño, mala calidad del sueño o el fraccionamiento del mismo como factores influyentes en el comportamiento de los niños (187-189, 194), sería de esperar que los pacientes TDAH de nuestro estudio mostraran este patrón de movimiento al presentan un menor tiempo total de sueño y una menor eficiencia del mismo. Una menor calidad del sueño se traduciría en una mayor actividad durante la mañana siguiente.

Son escasos los estudios existentes en la literatura acerca del patrón de movimiento durante el día en los pacientes TDAH, la mayoría de ellos se centran en el sueño. Kam et al (178)

presupone una mayor actividad diurna en estos pacientes TDAH respecto a los controles, extrapolándolo al ámbito académico, con mayores variaciones en clases de lenguaje y arte respecto a matemáticas; actividades menos dinámicas pero que requieren un esfuerzo mental sostenido resaltarían el exceso de actividad de los pacientes en situaciones en que se espera que permanezcan sentados y su incapacidad para mantener la atención. Dane et al (257), en un estudio actigráfico diurno, no encuentra diferencias en la actividad durante el periodo de mañana en el grupo TDAH frente al grupo control, así como tampoco entre los distintos subtipos del TDAH (TDAH-I y TDAH-C), si bien debemos tener en cuenta el pequeño tamaño muestral del estudio (42 TDAH y 22 controles).

En el periodo de actividad tarde, valores de CTM muestran una mayor regularidad en el grupo control en el análisis de registros con y sin tendencia circanual (tablas 11 y 14), resultados estadísticamente significativos. Los pacientes TDAH presentan una menor regularidad en los movimientos, tanto en intervalos cortos como largos de tiempo, apoyando el mayor patrón de actividad en este trastorno. Nuestros resultados coinciden con los de Dane et al (257) quienes mediante registros actigráficos diurnos, reflejan una mayor actividad en el periodo de tarde en el grupo TDAH respecto al grupo control.

Los pacientes TDAH presentan un patrón de movimiento más irregular, variable y complejo que los controles a lo largo del día, que parece ser mayor durante el periodo de tarde.

De nuevo acorde con la literatura existente (184, 194), se presupone un peor calidad de sueño en general en estos pacientes, que influiría en el comportamiento de estos niños durante el día, aumentando paradójicamente la actividad para contrarrestar el cansancio, de modo que conforme avanzan las horas en el día y por tanto aumenta el cansancio (unido a un mayor esfuerzo mental que deben realizar en el periodo de escolarización durante la mañana), es de esperar que al llegar la tarde los síntomas del trastorno se acentúen.

8.3.3. Análisis del intervalo de descanso

El análisis de CTM muestra un patrón más regular para los pacientes TDAH que para los controles en los datos sin tendencia (tablas 15).

El exceso de actividad que presentan estos pacientes durante el día se podría traducir en un “agotamiento” que les llevaría a alcanzar un sueño más profundo y presumiblemente más reparador, con un menor patrón de movimiento nocturno, también apoyado por un menor número de despertares durante la noche, ya referido con anterioridad. Pese a ello, el tiempo total de sueño y la eficacia del mismo es menor en el grupo TDAH, entrando en un círculo vicioso que llevaría de nuevo a ese exceso de actividad al día siguiente.

Si bien este estudio no tiene como objetivo analizar de manera aislada las características del sueño en los pacientes TDAH, y dadas sus limitaciones, los resultados obtenidos en cuanto al patrón de sueño global podrían estar en controversia con los datos existentes en la literatura actual. A este respecto, está documentada la relación entre los pacientes TDAH y problemas en el área de las disomnias (“resistencia para ir a la cama, dificultades en la conciliación del sueño”) así como en los movimientos involuntarios durante el sueño (197-198), sobre todo en el TDAH subtipo combinado. Por ello cabría esperar una mayor actividad durante el periodo de sueño en estos pacientes, algo no reflejado en nuestro estudio. Además la relación TDAH con el síndrome de piernas inquietas también está documentada (172, 199), lo que conllevaría un supuesto patrón de movimiento más variable e irregular, al contrario de los datos obtenidos.

Al estratificar el periodo de descanso en inicio, parte media y final se mantiene este comportamiento.

8.3.4 Obtención de los clasificadores por combinación de las distintas características.

Con la metodología utilizada, la forma más adecuada para valorar los test diagnósticos en nuestro caso es mediante el cálculo de los cocientes de probabilidad (razón de verosimilitud o likelihood ratio). Estos cocientes se consideran indicadores del valor de un test para aumentar la certeza sobre un diagnóstico positivo. Aunque recordemos que esta aproximación ayuda en la interpretación de los datos de los test diagnósticos, no añaden nueva información.

Utilizando como ejemplo la primera de las combinaciones obtenidas con valores de Sensibilidad y Especificidad del 0,98 en ambos casos, se obtienen unos cocientes de probabilidad positivo y negativo (CPP y CPN) de 49 y 0,02 respectivamente como se indicó en el apartado de resultados.

La mayor utilidad de los cocientes de probabilidad es que permiten calcular, por el teorema de Bayes, la probabilidad post-prueba, es decir, la probabilidad estimada de que un individuo tenga la característica después de realizar la prueba y conocer e interpretar su resultado. La probabilidad pre-prueba es una estimación del grado de verosimilitud (probabilidad) de un determinado diagnóstico que el clínico establece ante un paciente, en base a la información de que dispone en el momento en que solicita la prueba (experiencia clínica, bases de datos, etc.).

Un cociente de probabilidad mayor de 1 genera una probabilidad post-prueba mayor que la probabilidad pre-prueba, mientras que un cociente de probabilidad menor de 1 genera una probabilidad post-prueba menor que la probabilidad pre-prueba. Como es lógico, la ganancia de información obtenida tras aplicar una prueba diagnóstica, además de su cociente de probabilidad, va a depender de la probabilidad pre-prueba estimada. Una prueba diagnóstica será más útil cuanto más cambie la probabilidad estimada de la sospecha diagnóstica. Un cociente de probabilidad muy alto (>10) establece una probabilidad post-prueba muy elevada que permite confirmar el diagnóstico. Por el contrario, un cociente de probabilidad muy bajo ($<0,1$) prácticamente descarta la posibilidad de que el paciente tenga ese diagnóstico.

En nuestro caso, el CPP indica cuántas veces aumenta la probabilidad de encontrar un resultado positivo en un paciente que tenga TDAH que en uno que no lo tenga, constituyendo un indicador óptimo para confirmar la enfermedad y se obtuvo un valor de 49.

El CPN indica cuántas veces aumenta la probabilidad de encontrar un resultado negativo en un paciente que tenga TDAH que en uno que no lo tenga, constituyendo un indicador óptimo para descartar la enfermedad, obteniendo en nuestro caso el valor de 0,02.

En Castilla y León y para la población infanto-juvenil, la prevalencia de TDAH-C según los trabajos de Rodríguez Molinero, López Villalobos y cols (17), es del 4,4%, de tal manera que los valores de probabilidad postprueba positiva (PPPP) y negativa (PPPN) serán del 70% y 0,1% respectivamente.

La metodología utilizada en este trabajo se escapa a los conocimientos habituales de un clínico. Es necesaria la colaboración en el grupo de investigación de ingenieros expertos en teoría de la señal, que mediante métodos no lineales son capaces de identificar de forma tan precisa los clasificadores a través de árboles de decisión automatizados con algoritmos genéticos. Pero nuestro desconocimiento del proceso y la sensación de no controlarlo en su totalidad nos genera dudas e incertidumbres. Nos abruma los millones de cálculos realizados, el uso de los potentes recursos informáticos necesitados y no disponibles en nuestros centros clínicos, las miles de horas de trabajo computacional continuado y el saber que hemos explorado una pequeña parte del total.

La validación cruzada o cross-validation es una técnica utilizada para evaluar los resultados de un análisis estadístico y garantizar que son independientes de la partición entre datos de entrenamiento y prueba. Como se ha explicado en la metodología consiste en repetir y calcular la media aritmética obtenida de las medidas de evaluación sobre diferentes particiones. Se utiliza en entornos donde el objetivo principal es la predicción y se quiere estimar cómo de preciso es un modelo que se llevará a cabo a la práctica. Es una técnica muy utilizada en proyectos de inteligencia artificial para validar modelos generados. En nuestro caso, la repetición en 1.000 ocasiones de particiones aleatorias de la mitad de los casos y controles permite asegurar que tanto el entrenamiento de los modelos como su validación aseguran un buen rendimiento del método.

El por qué una combinación de solo dos características que se nos escapa a la lógica clínica y que permite clasificar de forma tan contundente a pacientes con TDAH y a los controles es un enigma al que nos tendremos que ir acostumbrando.

Recordemos que se utilizan de forma sistemática diezmados en el tiempo que varían desde 1 a 900 segundos. Distinguimos tres ejes en el espacio, un vector con su radio, la tendencia circanual, los periodos de actividad y descanso estratificados, parámetros obtenidos con los distintos métodos de análisis (media de tendencia central -CTM-, dinámica simbólica -DS-, Entropía de Shanon -ES- y estadísticos poco habituales como la amplitud intercuartílica, la asimetría o el apuntamiento). Pues bien, con la exploración de solo dos de las combinaciones

posibles se obtienen una gran cantidad de clasificadores a los que no se precisa añadir ninguna otra combinación más.

Uno de los problemas que nos encontramos es intentar explicar, en términos de regularidad y complejidad de una señal, y con una combinación de dos características las diferencias de los niños con TDAH y los controles. Es sencillamente imposible.

Utilicemos como ejemplo la primera combinación (tabla 16): la denominada característica 1 se obtiene de un registro con tendencia circanual, análisis de CTM en el periodo de 24 horas en el canal z, con un diezmado de 30 segundos. La característica 2 se ha obtenido de un registro sin tendencia circanual, análisis de CTM en el periodo de descanso en el canal x, con un diezmado de 900 segundos. Esta combinación permite clasificar con una sensibilidad del 98% (IC 95%: 96 al 100%), especificidad del 98% (IC 95%: 95 al 100%) y exactitud del 98% (IC 95%: 97 al 100%). Esto no tiene interpretación clínica alguna en términos de regularidad o complejidad.

La figura 14 muestra gráficamente los valores de sensibilidad, especificidad y exactitud de las mejores combinaciones, comprobando como en efecto se acercan a clasificadores ideales.

Las figuras 15 a 17 muestran de forma ordenada los valores promedio con sus intervalos de confianza de las 200 mejores combinaciones para la sensibilidad, especificidad y exactitud. Se puede apreciar como las primeras 50 características tienen valores muy altos y constantes para posteriormente ir disminuyendo ligera y progresivamente en su rendimiento.

Los dispersogramas de las figuras 18 a 37 muestran 20 de las asociaciones entre las características combinadas y la pertenencia a los grupos TDAH o controles. De estas gráficas no se puede deducir el poder discriminante de la combinación ni su interpretación clínica y únicamente muestran la relación en el plano bidimensional entre las dos características.

8.4. Consideraciones finales.

8.4.1. Limitaciones del estudio.

El presente estudio tiene diversas limitaciones, algunas inherentes a la propia naturaleza del estudio y otras derivadas de los métodos de análisis empleados. Entre ellas, se pueden destacar las siguientes:

a. Población de estudio.

La población de estudio se ha seleccionado de forma secuencial y progresiva en el tiempo, en base a aquellos pacientes que han ido acudiendo a las consultas de pediatría de Atención Primaria y a la consulta de Salud Mental, seleccionando los controles de forma secuencial y apareada por edad y sexo.

Por un lado esta elección secuencial y progresiva es posible que haya producido un sesgo de selección, de forma que la muestra analizada podría diferir de lo que en realidad ocurre en la población en general. A este respecto, y como ya se ha comentado en apartados anteriores, los resultados finales se correlacionan bien con la mayoría de estudios de la literatura, donde predomina el sexo varón en los pacientes TDAH, y se observa una mayor incidencia de esta patología a edades más tempranas. Además, la exclusión del estudio de los pacientes de entre 12-14 años también podría hacer difícil una extrapolación de los resultados del estudio a la población pediátrica en general, si bien la minoría de pacientes diagnosticados a estas edades no repercutiría en gran medida a la valoración final del estudio.

Queda la duda de si la generalización de esta metodología a poblaciones distintas a la nuestra muestra un rendimiento similar y puede aplicarse a ellas. Dado que los casos y los controles elegidos son una muestra representativa de los recogidos por nuestro grupo en estos últimos años en los que estamos estudiando la actigrafía en la infancia, entendemos que la ampliación a otros entornos geográficos y sociales no debería alejarse de los resultados obtenidos en este trabajo.

b. Recogida de datos.

La mayoría de los estudios que encontramos en la literatura y que se centran en el estudio del sueño utilizan la muñeca no dominante. Como ya se ha comentado con anterioridad, nuestro trabajo se ha realizado mediante la colocación del actígrafo en la muñeca dominante. Dado que tratamos de conocer la actividad global durante 24 horas, la mano dominante debería ser la de mayor rendimiento en el registro. Si quisiéramos analizar de manera más profunda el sueño en pacientes TDAH cabría la posibilidad de ampliar el mismo y variar la recogida de los registros en la mano no dominante.

c. Modelos matemáticos

Uno de los aspectos en los que centra su atención la investigación epidemiológica es el establecimiento de relaciones entre variables. Para ello, suelen emplearse modelos matemáticos que permitan comprender estas relaciones, tal y como se ha hecho en este estudio mediante análisis ritmométricos y no lineales. Sin embargo, hay que tener en cuenta que estos modelos no dejan de ser una reducción simplificada de la realidad; se comportan como aproximaciones a una realidad a través de mediciones y relaciones. Pero, como ha dicho Martin Gardner: "El mundo cotidiano de la experiencia es una mezcla de orden y azar. Proyectar sobre la realidad las regularidades obtenidas de unos procesos físicos, no es más que una ilusión generada más por el afán de control que por el afán de conocimiento". Los modelos ayudan a comprender la realidad, pero no son la realidad misma

8.4.2. Aplicabilidad de la técnica y líneas futuras de investigación.

La aplicabilidad clínica de este trabajo en la actividad diaria puede ser mayor de la que en un primer momento parece sugerir.

El uso de la actigrafía como una herramienta complementaria al diagnóstico del TDAH se establece como un procedimiento útil, económico, inocuo y bien tolerado y aceptado por parte de los pacientes candidatos. Asimismo, su aplicabilidad podría ampliarse a la monitorización del tratamiento y seguimiento de los mismos,

Debemos señalar que aún quedan muchas incógnitas en este apasionante tema, incógnitas a las cuales trataremos de dar respuesta en futuras líneas de investigación. La investigación es un proceso cíclico: cuando un trabajo responde a una pregunta de investigación, con mucha frecuencia se plantean nuevas dudas e interrogantes que posteriores trabajos deben intentar dar respuesta. Con respecto a nuestro trabajo, sería necesario prestar atención, entre otros, a los siguientes aspectos:

- Valorar registros de actividad en pacientes TDAH no tratados durante periodos de tiempo más prolongados, así como ampliar la muestra de pacientes a estudio.
- Establecer comparaciones de los registros obtenidos mediante actigrafía en la muñeca no dominante.
- Monitorización mediante registros actigráficos en pacientes TDAH tratados.

Hemos de reseñar las dificultades que entraña el estudio de técnicas novedosas en las que no existe apenas literatura científica. La imposibilidad de comparar nuestros resultados con otros trabajos realizados con metodología similar hace que este aspecto de la discusión quede más limitado.

9. CONCLUSIONES

1. La Actigrafía es una técnica no invasiva que puede ser utilizada en niños de 6 a 12 años con buena tolerancia en su uso y bajo porcentaje de fracasos.
2. La Actigrafía es una técnica no invasiva que se ha mostrado eficaz como herramienta de ayuda en el diagnóstico del TDAH-C, con buena aplicabilidad en la práctica clínica.
3. La utilización de métodos no lineales es una opción adecuada para la valoración del movimiento en condiciones reales en la infancia.
4. La utilización de algoritmos genéticos combinados de métodos no lineales exige de un enorme coste en tiempo y recursos computacionales.
5. Los pacientes TDAH-C presentan menor regularidad del movimiento a lo largo del día completo que el grupo control.
6. Los pacientes TDAH-C presentan menor regularidad del movimiento durante el periodo de actividad diurna que el grupo control.
7. Los pacientes TDAH-C muestran un patrón de movimiento más irregular durante la tarde que por la mañana, respecto a los controles.
8. Los pacientes TDAH-C presentan una mayor regularidad en el patrón de movimiento durante el periodo de descanso que los controles.
9. El tiempo total de sueño y el intervalo de sueño más largo son menores en los pacientes TDAH-C que en los controles, encontrándose en el límite de la significación estadística. No se encuentran diferencias significativas en el resto de los parámetros clásicos de sueño (retardo del primer despertar, número de despertares, eficiencia de sueño, y porcentaje de sueño real).
10. El análisis combinado de los mejores resultados obtenidos para las distintas variables analizadas mejora significativamente el rendimiento de la prueba y permite clasificar de forma adecuada a los pacientes y a los controles.
11. Los cocientes de probabilidad positivo y negativo obtenidos para las mejores combinaciones tuvieron valores de 49 y 0,02 respectivamente.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. García DA, Polaino-Lorente A. Breve aproximación histórica al concepto de hiperactividad infantil (pp 15-26). En A. Polaino-Lorente (Dir). Manual de hiperactividad infantil. Madrid. Unión Editorial. 1997.
2. Benjumea P. Trastornos hipercinéticos. 15 años de Anales de Psiquiatría. Presentación. Anales de Psiquiatría. 17: 255-256. 2001
3. Catalá MA, Agüero J, Quiles. El niño hipercinético (I). Anales de Psiquiatría. 17: 257-264. 2001.
4. American Psychiatric Association. DSM-II. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, second edition. Washington DC: APA; 1968.
5. American Psychiatric Association. DSM-III. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, third edition. Washington DC: APA; 1980.
6. American Psychiatric Association. DSM-III-R. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, third edition, revised. Washington DC: APA; 1987.
7. American Psychiatric Association. DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición. Barcelona: Masson; 1995.
8. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición, texto revisado. Barcelona: Masson; 2000.
9. Morgan AE, Hynd GW, Riccio CA, Hall J. Validity of DSMIV ADHD predominantly inattentive and combined types. Relationship to previous DSM diagnoses/subtypes differences. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996; 35: 325-33.
10. Trujillo-Orrego N, Pineda DA, Uribe LH. Validez del diagnóstico de trastorno por déficit de atención/hiperactividad: de lo fenomenológico a lo neurobiológico (I). Rev Neurol 2012; 54: 289-302.
11. August GJ, Realmuto GM, MacDonald III AW, Nugent SM, Crosby R. Prevalence of ADHD and comorbid disorders among elementary school children screened for disruptive behavior. J Abnorm Child Psychol. 1996;24:571-95.
12. Buitelaar JK, Van Engeland H. Epidemiological approaches. In Sandberg S, ed. Hyperactivity disorders of childhood. Cambridge: Cambridge University Press; 1996. p. 26-68.

13. López Villalobos JA. Perfil evolutivo, cognitivo, clínico y socio-demográfico de las personas con trastorno por déficit de atención con hiperactividad, atendidas en una unidad de salud mental [tesis doctoral]. Universidad de Salamanca; 2002.
14. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHA: a systematic review and metaregression analysis. *AM J Psichiatr.* 2007; 164 (6): 942-8.
15. Cardo E, Servera-Barceló M. Prevalencia del trastorno de déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S11-S15
16. Pedreira JL. Diagnosticando el niño con hiperactividad. *Psiquiatría.com. Interpsiquis,* 2004
17. Rodríguez Molinero L; López Villalobos JA; Garrido Redondo M; Sacristán Martín AM.; Martínez Rivera MT; Ruiz Sanz F. Estudio psicométrico-clínico de prevalencia y comorbilidad del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en Castilla y León (España). *Rev. Pediatr. Aten. Primaria.* 2009; 11: 251-270.
18. García García MD, Prieto Tato LM, Santos Borbujo J, Monzón Corral L, Hernández Fabián A. y San Feliciano Martín L. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad: un problema actual. *An Pediatr (Barc).* 2008;69(3):244-50.
19. Felix Mateo V. Recursos para el diagnóstico psicopedagógico del TDAH y comorbilidades. *Revista electronica de investigación Psicoeducativa, Nº10, vol 4 (3), 2006.* ISSN 1696-2095, pp 623-642.
20. Domínguez Ortega L, de Vicente Colomina A. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad y alteraciones del sueño. *Med Clin (Barc).* 2006;126(13):500-6
21. Anderson JC, Williams S, McGee R, Silva PA. DSM III disorders in preadolescent children. *Arch. Gen. Psychiatry* 1987; 44: 69-76.
22. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med* 2006; 36: 159-65.
23. Trujillo-Orrego N, Ibáñez A, Pineda DA. Validez del diagnóstico de trastorno por déficit de atención/hiperactividad: de lo fenomenológico a lo neurobiológico (II). *Rev Neurol* 2012; 54: 367-79.

24. Biederman J, Petty C, O'Connor K, Hyder L, Faraone S. Predictors of persistence in girls with attention deficit hyperactivity disorder: results from an 11-year controlled follow-up study.) *Acta Psychiatr Scand.* 2012 February ; 125(2): 147–156.
25. Hechtman, L. Predictive factors of the long term of the children with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatric clinics of north America, Attention Deficit-Hyperactivity Disorder*, 46 (5). 1107-1123 (1999).
26. Barkley, R.A. *ADHD and the Nature of Self-Control.* Newyork: Guildford Press. (1997)
27. Orjales Villa, I. Déficit de atención con hiperactividad: el modelo híbrido de las funciones ejecutivas de Barkley. *Revista Complutense de Educación* 2000, vol 11, nº: 71-84.
28. Sonuga-Barke EJS, Taylor E, Sembi S, Smith J. Hiperactivity and delay aversión I: the effect of delay on choice. *J. Child Psychol Pasychiatry* 2005; 46: 1219-29
29. Artigas-Pallarés J. Modelos cognitivos en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev. Neurol.* 2009: 587-93.
30. Sergeant J, Oosterlaan J, Van der Meere J. Information processing and energetic factors in attention-deficit/hyperactivity disorder. In Herbert C, Hogan AE, eds. *Handbook of disruptive behavior disorders.* Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1999. p. 75-104.
31. Servera-Barceló, M. Modelo de autorregulación de Barkley aplicado al trastorno por déficit de atención con hiperactividad: una revisión. *Rev. Neurol.* 2005; 40 (6): 358-368
32. Sergeant JA. Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: a critical appraisal of the cognitive-energetic model. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1248-55
33. Sonuga-Barke EJ. The dual pathway model of AD/HD: an elaboration of neuro-developmental characteristics. *Neurosci Biobehav Rev* 2003; 27: 593-604. .
34. Shanahan MA, Pennington BF, Yerys BE, Scott A, Boada R, Willcutt EG, et al. Processing speed deficits in attention deficit/hyperactivity disorder and reading disability. *J Abnorm Child Psychol* 2006; 34: 585-602.
35. Narbona-García J, Sánchez-Carpintero R. Neurobiología del trastorno de la atención e hiperkinesia en el niño. *Rev. Neurol.* 1999. 28 (supl. 2): S 160-S164.
36. Zametkin AJ, Liebenauer LL, Fitzgerald GA, King AC, Minkunas DV, Herscovitch P, et al. Brain metabolism in teenagers with attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 333-40.

37. Fairchild G. Hypothalamic–Pituitary–Adrenocortical Axis Function in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Curr Topics Behav Neurosci*, 2012; 9: 93-111.
38. Soliva-Vila JC, Vilarroya-Oliver O. Aportaciones de la resonancia magnética estructural al esclarecimiento de la neurobiología del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: hacia la identificación de un fenotipo neuroanatómico. *Rev Neurol* 2009; 48: 592-8.
39. Mulas F, Mattos L, de la Osa-Langreo A, Gandía R. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: a favor del origen orgánico *Rev Neurol* 2007; 44 (Supl 3): S47-S49
40. Soliva Vila JC. La disminución volumétrica del núcleo caudado derecho como fenotipo neuroanatómico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad pediátrico. Tesis doctoral. Barcelona 2006.
41. Valera EM, Faraone SV, Murray KE, Seidman LJ. Metaanalysis of structural imaging findings in attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 1361-9.
42. Frodl T, Skokauskas N. Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. *Acta Psychiatr Scand* 2012; 125: 114-26.
43. Rubia K, Alegría AA, Brinson H. Anomalías cerebrales en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: una revisión. *Rev Neurol* 2014; 58 (Supl 1): S3-18.
44. Lou HC; Henriksen L, Bruhn P, Borner H, Nielsen JB. Striatal disfuncion in attention deficit and hiperkinetic disorder. *Arch. Neurol.* 1989; 46: 48-52
45. Teicher MH, Anderson CM, Polcari A. Funcional deficits in chidren with attention deficit/hyperactivity disorder shown with functional magnetic resonance imaging relaxometry. *Nat. Med* 2000; 6: 470-4.
46. Bush G, Flazier JA, Rauch SL, Seidmen LJ, Whalen PJ, Jenike MA, et al. Anterior cingulated cortex dysfunction in attention deficit/hyperactivity disorder reveales by fMRI and the counting stroop. *Biol. Psychiatry* 1999; 45: 1542-52.
47. Sowll ER, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW, Peterson BS. Cortical abnormalities in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder. *Lancet* 2003; 362: 1699-707.

48. Durston S, Tottenham PM, Thomas KM, Davison MC, Eigsti IM, Yang Y, et al. Differential patterns of striatal activation in young children with and without ADHD. *Biol. Psychiatry* 2003; 53:871-8
49. Dickstein SG, Bannon K, Castellanos FX, Milham MP. The neural correlates of attention deficit hiperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *J. Child Psychol Psychiatry* 2006; 47: 1051-62.
50. Hill DE, Yeo RA, Campbell RA, Hart B, Vigil J, Brooks W. Magnetic resonance imaging correlates of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Neuropsychology*. 2003 Jul;17(3):496-506
51. Shaw P, Malek M, Watson B, Sharp W, Evans A, Greenstein D. Development of cortical surface area and gyrification in Attention Deficit/Hiperactivity disorder. *Biological Psychiatry* vol 72, issue 3, 191-197. August 2012.
52. Gustafsson P, Thernlund G, Ryding E, Rosén I, Cederblad M. Associations between cerebral blood-flow measured by single photon emission computed tomography (SPECT), electroencephalogram (EEG), behaviour symptoms, cognition and neurological soft signs in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Acta Paediatrica* 2000; 89: 830-5.
53. Lahoste GJ, Swanson JM, Wigal SB, Glabe C, Wigal T, King N. et al. Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with an attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry*, 1, 121-124. (1996)
54. Swanson JM, Flodman P, Kennedy J, Spence MA, Moyzis R, Schuck S, et al. Dopamine genes and ADHD. *Neurosci Biobehav Rev* 2000. Jan; 24 (1): 21-5.
55. Cortese S, Angriman M, Lecendreux M, Konofal E. Iron and attention deficit/hyperactivity disorder: What is the empirical evidence so far? A systematic review of the literature. *Expert Rev Neurother*. 2012 Oct;12(10):1227-40.
56. Konofal E, Cortese S, Marchand M, Mouren MC, Arnulf I, Lecendreux M. Impact of restless legs syndrome and iron deficiency on attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Sleep Med*. 2007;Nov; 8 (7-8) :711-5.

57. Soto-Insuga V, Calleja ML, Prados M, Castaño C, Losada R, Ruiz-Falcó ML. Utilidad del hierro en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad An Pediatr (Barc). 2013;79(4):230---235
58. Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC. Iron deficiency in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158:1113-5.
59. Cortese S, Azoulay R, Castellanos FX, Chahard F, Lecendreux M, Chechin D, et al. Brain iron levels in attentiondeficit/ hyperactivity disorder: A pilot MRI study. World J Biol Psychiatry. 2012 Mar 13 (3); 223-31
60. Bloch MH, Qawasmi A. Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2011 Oct;50(10):991-1000
61. Gillies D1, Sinn JK, Lad SS, Leach MJ, Ross MJ. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jul 11;7
62. Ramos-Quiroga JA, Sánchez-Mora C, Corominas M, Martínez I, Barrau V, Prats L, et al. Factores neurotróficos y su trascendencia en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Rev Neurol 2014; 58 (Supl 1): S19-24.
63. Getahun D, Rhoads G, Demissie K, Lu SE, Quinn VP, Fassett MJ, et al. In Utero Exposure to Ischemic-Hypoxic Conditions and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Pediatrics 2013;131;e53.
64. López-Villalobos JA, Serrano I, Delgado J. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad: un modelo predictor de comorbilidad con trastornos del comportamiento. Clínica y Salud. 15 (1): 9-31.
65. Mill J, Petronis A. Pre and peri-natal environmental risks for attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): the potential role of epigenetic processes in mediating susceptibility. J Child Psychol Psychiatry 2008; oct; 49 (10): 1020-30.
66. Zhu JL, Olsen J, Liew Z, Li J, Niclasen J, Obel C. Parental smoking during pregnancy and ADHD in children-. The Danish national birth cohort. Pediatrics 2014. Aug; 134 (2): e 382-8.

67. Faraone SV, Mick E. Molecular genetic of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2010; 33: 159-80
68. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, et al. Molecular genetics of attention deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1313-23.
69. Faraone SV, Doyle AE. Genetic influences on attention deficit hyperactivity disorder. *Curr Psychiatry Rep* 2000; 2: 143-6.
70. Bayes M, Ramos-Quiroga JA, Cormand B, Hervás-Zúñiga A, Del Campo M, Durán-Taulería E, et al. Genotipado a gran escala de la investigación del trastorno del espectro autista y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol* 2005; 40 (Suppl 1): S 187-90
71. Gillis JJ, Gilger J, Pennington BF, Defries JC. Attention deficit disorder in reading-disabled twins: Evidence for a genetic etiology. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 20, 303-315. (1992)
72. Thapar A, Langley K, Owen MJ, O'Donovan MC. Advances in genetic findings on attention deficit hyperactivity disorder. *Psychol Med* 2007; 37: 1681-92.
73. Fernández-Jaén A, Martín Fernández- Mayoralas D, Calleja-Pérez B, Muñoz-Jareño N, López-Arribas S. Endofenotipos genómicos del trastorno por déficit de atención/ hiperactividad. *Rev Neurol* 2012; 54 (Supl 1): S81-7.
74. Ramos-Quiroga JA., Ribasés-Haro M., Bosch-Munsó R, Cormand-Rifà B, Casas M. Avances genéticos en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *REV NEUROL* 2007; 44 (Supl 3): S51-S52
75. Levy F, Hay DA, McStephen M, Wood C, Waldman I. Attention deficit hyperactivity disorder: a category or a continuum? Genetic analysis of a large-scale twin study. *J. Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 737-744.
76. Asherson G, Gurling H. Quantitative and Molecular Genetics of ADHD. *Curr Topics Behav Neurosci*, 2012;9:239-72.
77. Sánchez-Mora C, Ribasés M, Mulas F, Soutullo C, Sans A, Pàmias M, et al. Bases genéticas del trastorno por déficit de atención/ hiperactividad. *Rev Neurol* 2012; 55: 609-18.

78. Swanson JM, Sunohara GA, Kennedy JL, Regino R, Fineberg E, Wigal T et al. Association of the dopamine receptor D4 (DRD4) gene with a refined phenotype of attention deficit hiperactivity disorder (ADHD): a family based approach. *Mol. Psychiatry* 1998 Jan;3(1):38-41.
79. Acosta MT. Aspectos genéticos y moleculares en el trastorno por déficit de atención-hiperactividad: búsqueda de los genes implicados en el diagnóstico clínico. *Rev. Neurol.* 2007; 44 (supl. 2): S37-41.
80. Protocolo de coordinación del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. Junta de Castilla y León. 2008.
81. Barbero P, Téllez de Meneses-Lorenzo M, González F. Formas clínicas inhabituales de presentación del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol* 2004; 38 (Supl 1): S88-90.
82. WHO. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines 1992; diagnostic criteria for research 1993. Geneva: WHO, 1993.
83. López JA, Montes JM, Sánchez MI. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad: análisis discriminante de subtipos. *Rev Psiquiatr Infanto- Juv* 2003; 20: 108-19
84. Capdevila-Brophy C, Artigas-Pallarés J, Ramírez-Mallafré A, López-Rosendo M, Real J, Obiols-Llandrich JE. Fenotipo neuropsicológico del trastorno de déficit atencional/hiperactividad: ¿existen diferencias entre los subtipos?. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S17-23]
85. Etchepareborda MC. Subtipos neuropsicológicos del síndrome disatencional con hiperactividad. *Rev Neurol.* 1999; 28 (Supl 2): S 165-73
86. American Psychiatric Association. DSM-V. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition. Washington DC: APA; 2013.
87. Bernaldo de Quirós, G. El síndrome de déficit de atención con o sin hiperactividad (AD/HD). En E. Joselevich (Compiladora). Síndrome de déficit de atención con o sin hiperactividad (A.D./H.D.) en niños, adolescentes y adultos (pp.19-39). Buenos Aires: Paidós.(2000)

88. Vaquerizo-Madrid J. Hiperactividad en el niño preescolar: descripción clínica. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S25-32.
89. Farré-Riva A, Carbona A. Escalas de Conners en la evaluación del trastorno por déficit de atención con hiperactividad: nuevo estudio factorial en niños españoles. *Rev Neurol* 1997; 25 (138): 200-204.
90. DuPaul G, Power JT, Anastopoulos AD, Reid R. *ADHD-Rating Scales DSM-IV for parents and teachers*. New York: Guilford Press; 1998
91. Zhang S, Faries, DE, Vowles M, Michelson D. ADHD Rating Scale IV: psychometric properties from a multinational study as a clinician-administered instrument. *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 14(4); 186-201 (2005)
92. Szomlajski N, Dyrborg J, Rasmussen H, Schumann T, Koch SV, Bilenberg N. Validity and clinical feasibility of the ADHD rating scale (ADHD-RS) A Danish Nationwide Multicenter Study. *Acta Pædiatrica* 2009 98, pp. 397–402.
93. López-Villalobos JA, Rodríguez L, Andrés JM, Sacristán AM, Garrido M, Martínez T. Validez de los criterios DSM-IV según respuesta de los profesores en el diagnóstico del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. *Psicología Educativa* 2010; 16(2): 147-156.
94. López-Villalobos JA, Rodríguez L, Sacristán AM, Garrido M, Martínez T, Andrés JM. Validez de los criterios DSM-IV según respuesta de los padres en el diagnóstico del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. *Revista Asociación Española de Neuropsiquiatría* 2011; 31 (110): 271-283.
95. López-Villalobos JA, Andrés de Llano JM, Delgado Sánchez-Mateos J, Rodríguez Molinero L, Garrido Redondo M, Martínez Rivera T, et al. Validez de un modelo reducido de ítems del DSM-IV según respuesta de padres y profesores en el diagnóstico del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad Combinado. *Anales de Psicología* 2014, vol.30, nº3, 898-907.
96. Gadow K, Spafking J. *Child Symptom Inventories. The revised CSI Parent/Teacher Checklist*. Checkmate Plus, LTD. Stony Brook, NY. (1995)
97. Gadow KD, Sprafkin J. *Child Symptom Inventory 4, Norms manual*. Stony Brook, NY: Checkmate Plus; 1997

98. Navarro Pardo E, Meléndez Moral J.C. Diferencias en el diagnóstico de TDAH ¿entrevista clínica o SNAP-IV? *Psiquiatría.com. Interpsiquis*, 2010.
99. López Villalobos JA, Ruiz Sanz F, Sánchez Azón MI. Concordancia de tipos de Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad entre Child Symptom Inventory / categoría Attention Deficit Hyperactivity Disorder y la Escala para la Evaluación del Trastorno por Déficit de Atención con hiperactividad / EDAH. *Revista de Psiquiatría Infanto Juvenil* 2007; 24(1): 114.
100. Thurstone LL, Yela M. Percepción de diferencias (caras). Madrid. TEA ediciones.(1979)
101. Rudel RG, Denkla MB, Broman N. Rapid silent response to repeat target symbols by dislexic and non dislexic children. *BrainLang* 1978 Jul 6 (2): 52-62.
102. López Villalobos JA, Serrano Pintado I, Delgado Sánchez-Mateos J, Montes Rodríguez JM, Sánchez Azón MI, Ruiz Sanz F. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad: Desarrollo de estilos cognitivos reflexivo-impulsivo, flexible-rígido y dependiente-independiente de campo. *Revista de Psiquiatría Infanto Juvenil* 2003; 20(4): 166-175.
103. López-Villalobos JA, Serrano-Pintado I, Andrés-De Llano JM, Delgado Sánchez-Mateos J, Alberola-López S, Sacristán-Martín AM et al. Utilidad del Children's Embedded Figures Test en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. *Clínica y Salud, Investigación Empírica en Psicología* 2010; 21(1): 93-103.
104. Witkin HA, Oltman PK, Raskin E, y Kart SA. Test de Figuras Enmascaradas. Madrid: TEA. (1987)
105. Rosvold HE, Mirsky A, Sarason M, Bransome ED, Beck LH. A continuous performance test of brain damage. *Journal consulting Psychology* 20, 343-350.
106. López Villalobos JA, Serrano Pintado I, Delgado Sánchez- Mateos J, Ruiz Sanz F, Sánchez Azón MI, Sacristan Martín AM. "Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: perfil intelectual y factor de independencia a la distracción." *Rev. Neurol.:* 2007; 44 (10): 589-595
107. López Villalobos JA.. "Factor de independencia a la distracción en el trastorno por -déficit de atención con hiperactividad: un modelo abreviado". *Psicothema* . Vol. 20, nº4, pp. 718-723.

108. López Villalobos JA, Serrano I, Delgado J, Cañas MT, Gil-Díez C, Sánchez MI. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad: evolución en dimensiones clínicas, cognitivas, académicas y relacionales. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría* 2004; 91: 63-80.
109. Paternite CE, Loney, Roberts MA. External validation of oppositional disorder and attention deficit disorder with hyperactivity. *J Abnorm Child Psychol* 1995; 23: 453-71.
110. Mayes SD, Calhoun SL. Similarities and differences in Wechsler Intelligence Scale for Children-third edition (WISC-III) profiles: support for subtest analysis in clinical referrals. *Clin. Neuropsychol* 2004; 18: 559-72.
111. Mayes SD, Calhoun SL. WISC-IV and WISC-III Profiles in children with ADHD. *J. Atten Disord* 2006; 9: 486-93.
112. Mayes SD, Calhoun SL, Crowell EW. WISC-III freedom from distractibility as a measure of attention in children with and without attention deficit hyperactivity disorder. *J. Atten Disord* 1999; 2: 217-27
113. Buela-Casal G, Carretero-Dios H, De los Santos-Roig M. Test de Emparejamiento de figuras conocidas-20. Madrid: TEA ediciones (2002)
114. López-Villalobos JA, Serrano-Pintado I, Delgado Sánchez-Mateos J, Andrés-de Llano JM, Alberola-López S, Sacristán-Martín AM et al. Uso del Matching Familiar Figures Test 20 en el diagnóstico de niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *International Journal of Clinical and Health Psychology* 2010; 10
115. Barkley, R.A. Attention deficit hyperactivity disorder. A handbook for diagnosis and treatment. Nueva York: Guilford Press.9-517.(2006)
116. Doyle AQE, Faraone SV, Seidman LJ, Willcutt EG, Nigg JT,Waldman ID, et al. Are endophenotypes based non measures of executive functions useful for molecular genetic studies of ADHD? *J Child Psychol Psychiatry* 2005; 46: 774-803.
117. Golden CJ. STROOP: El test de los colores y palabras. Madrid: TEA ediciones 2006.
118. López-Villalobos JA, Serrano-Pintado I, Andrés de Llano JM, Delgado Sánchez-Mateos J, Alberola-López S, Sánchez-Azón MI. Utilidad del test de Stroop en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol* 2010; 50 (06):333-340

119. Gerstadt C, Hong Y, Diamond A. The relationship between cognition and action: performance of children 3 ½ - 7 years old on a Stroop-like day-night test. *Cognition* 1994 Nov; 53(2): 129-153.
120. Logan GD, Cowan WB. On the ability to inhibit thought and action: A theory of an act of control. *Psychol Rev* 1984; 91, 295-327.
121. Rey A. Test de copia de una figura compleja. Madrid. TEA Ediciones (1994).
122. Shallice (1982). Specific impairment of planning. *Philos Trans R Soc of Lond B.* 1982; 298: 1999-209
123. DeShazo T, Lyman RD, Grofer L. Academic underachievement and attention-deficit/hyperactivity disorder: the negative impact of symptom severity on school performance. *J Sch Psychol* 2002; 40: 259-83. (NO)
124. Seidman LJ, Biederman J, Monuteaux MC, Doyle AE, Faraone SV. Learning disabilities and executive dysfunction in boys with attention deficit/ hyperactivity disorder. *Neuropsychology* 2001; 4: 544-56.
125. Geurts HM, Verte S, Oosterlaan J, Roeyers H, Sergeant JA. How specific are executive functioning deficits in attention deficit hyperactivity disorder and autism? *J Child Psychol Psychiatry* 2004; 45: 836-54.
126. McInnes A, Humphries T, Hogg-Johnson S, Tannock RM. Listening comprehension and working memory are impaired in attention-deficit hyperactivity disorder irrespective of language impairment. *J Abnorm Child Psychol* 2003; 31: 427-43.
127. Doyle AQE, Faraone SV, Seidman LJ, Willcutt EG, Nigg JT, Waldman ID, et al. Are endophenotypes based non measures of executive functions useful for molecular genetic studies of ADHD? *J Child Psychol Psychiatry* 2005; 46: 774-803.
128. Miranda Casas A, Meliá de Alba A, Marco-taverner R, Roselló B, Mulas F. Dificultades en el aprendizaje de matemáticas en niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol* 2006; 42 (supl 2): S163-S170.
129. Case R, Kurland M, Goldberg J. Operational efficiency and the growth of the short term memory. *J Exp Child Psychol*, 1982. 33, 386-404.
130. Siegel LS, Ryan EB. (1989). The development of working memory in normally achieving and subtypes of learning disabled children. *Child Dev* 1989 Aug 60 (4), 973-980.

131. Heaton. Wisconsin card sorting test Manual. Odessa (F.L). Psychological Assessment Resource Incl (1981).
132. Félix Mateo V. "Funciones ejecutivas: estimación de la flexibilidad cognitiva en población normal y un grupo psicopatológico.
133. Uhlig T, Merckenschlager A, Brandmaier R, Egger J. Topographic mapping of brain electrical activity in children with food-induced attention deficit hyperkinetic disorder. *Eur J Pediatr.* 1997 Jul;156(7):557-61.
134. Egger J, Stolla A, McEwen LM. Controlled trial of hyposensitisation in children with food-induced hyperkinetic syndrome. *Lancet.* 1992 May 9;339(8802):1150-3.
135. Téllez Moreno R, Giner Bayarri P, Moliner Ibáñez J, Chilet Chilet R, Torres Caño N, Ovideo Montés T. Validación del ratio theta-beta (TBR) como apoyo al diagnóstico del TDAH en población española. *Interpsiquis* 2014. 15º Congreso Virtual de Psiquiatría.com.
136. Bernal-Lafuente M. Estudio polisomnográfico en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol.*2004;38 Supl 1:103-10.
137. Smeyers P. Estudios de potenciales evocados en niños con síndrome por déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol* 1999; 28 (Supl 2): S 173-6].
138. Jonkman LM, Kenemans JL, Kemner C, Verbaten MN, Van Engeland H. Dipole source localization of event-related brain activity indicate of an early visual selective attention déficit in ADHD children. *Clin. Neurophysiol.* 2004; 115: 1537-49.
139. Etchepareborda MC, Mulas F, Capilla-González A, Fernández-González S, Campo P, Maestú F, et al. Sustrato neurofuncional de la rigidez cognitiva en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad: resultados preliminares. *Rev Neurol* 2004; 38 (Suppl 1): S145-8.
140. Hemmer SA, Pasternak JF, Zecker SG, Trommer BL. Stimulant therapy and seizure risk in children with ADHD. *Pediatr Neurol* 2001;24:99-102)
141. Capilla-González A, Fernández-González S, Campo P, Maestú F, Fernández-Lucas A, Mulas F et al. La magnetoencefalografía en los trastornos cognitivos del lóbulo frontal. *Rev Neurol* 2004; 39 (2): 183-188

142. Bennett, K. Screening for externalizing behavior problems. *J Am Acad ChildAdolesc Psychiatry* 2000 Nov 39(11): 1341-1343.
143. Faraone, S, Biederman J, Mennin D, Wozniak J, Spencer T. Attention deficit hyperactivity disorder with bipolar disorder, a familial subtype? *J Am Acad ChildAdolesc Psychiatry* 1997, oct; 36(10): 1378-1387.
144. Hodgkins P, Setyawan J, Mitra D, Davis K, Quintero J, Fridman M et al. Management of ADHD in children across Europe: patient, demographics, physician characteristics and treatment patterns. *Eur J Pediatr* 2013 Jul 172 (7): 895-906.
145. Biederman J, Faraone S, Mick E, Moore P, Lelon E. Child Behaviour Checklist findings support comorbidity between ADHD and major depression in a referred sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 734-742..
146. Michanie C. Comorbilidad en el ADHD. Joselevich E. Síndrome de déficit de atención con o sin hiperactividad. ADHD. En niños adolescentes y adultos. Barcelona. Paidós. (2000).
147. Althoff RR, Rettew DC, Hudziak JJ. Attention deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder. *Psychiatric Annals*, 33 (4), 245-252.
148. Rosello B, Amado L, Bo RM. Patrones de comorbilidad en los distintos subtipos de niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de neurología clínica*, 1, 181-192.
149. López Villalobos JA, Serrano Pintado I, Delgado Sánchez-Mateos J, Ruiz Sanz F, García Cantalapiedra MJ, Sánchez Azón MI. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad: una alteración psicopatológica con impacto multidimensional. *Anales de Psiquiatría* 2004; 20 (5): 205-210.
150. Faraone SV, Biederman J, Jetton JG, Tsuang MT. Attention deficit disorder and conduct disorder: Longitudinal evidence of a familial subtype. *Psychological Medicine*, 27, 291-300.
151. Gresham FM, Lane KL, Lambros KM. Comorbidity of Conduct Problems and ADHD: "Identification of "Fledgling Psychopaths". *Journal of Emotional and Behaviour Disorders*, 8 (2), 83-94.
152. Lynam D. Pursuing the psychopath: Capturing the fledgling psychopath in nomological net. *Journal of Abnormal Psychology*, 106 425-438.

153. López-Villalobos JA, Andrés-De Llano J, Sánchez-Azón MI, Sanguino-Andrés R, Alberola López C. Disruptive behavior disorders: Multidimensional analysis. *International Journal of Clinical and Health Psychology* 2012; 12 (3): 405-417.
154. Spencer T, Biederman J, Wilens T. Attention Deficit Hyperactivity disorder and coexistent dysfunctions. *Pediatr Clin North Am* 1999 ; 46 (5) : 973-86.
155. Biederman J, Miack E, Faraone SV. Depresión in Attention Deficit Hyperactivity disorder (ADHD) in children: "true" depression or demoralization? *J. Affect Disord* 1998; 47 (3): 113-22.
156. López Villalobos JA, Ruiz Sanz F. Dimensiones depresivas en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *AN. PSIQUIATRIA (Madrid)* Vol. 22. N.º 5, 2006
157. Polaino-Llorente A, Domenech E. Depresión en los niños españoles. Barcelona: CAYFOSA;1988.
158. Pedreira JL. Actualidad en los trastornos depresivos en la infancia. *Psiquiatría.com*. 2003, 7 (2).
159. Blackman GL, Ostrander R, Herman KC. Children with ADHD and depression: A multisource, multimethod assessment of clinical, social and academic functioning. *J. Atten Disord* 2005; 8: 195-207.
160. Biederman J, Milberger S, Faraone SV. Impact of adversity on functioning and comorbidity in children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 1495-503.
161. Lang M, Tisher M. Cuestionario de depresión para niños. Madrid. TEA; 1994.
162. Sullivan MA, Levin FR. Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. Diagnostic and therapeutic considerations. *Annals New York Academy of science* 134: 251-270.
163. Bukstein O. Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Substance Use Disorders. *Curr Topics Behav Neurosci*, 2012; 9: 145-72.
164. Barkley RA, Fisher M, Smallish L, Fletcher K. Does stimulant treatment of ADHD contribute to drug use/abuse? A 13-year prospective study. *Pediatrics* 111: 97-109.
165. Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. En: Brown TE (Ed.). *Attention-deficit/hyperactivity disorders and*

- comorbidities in children, adolescents and adults. Washington, DC: American Psychiatric Press, 319-339.
166. Bouvard M, Le Heuzey MF, Mouren MCh. *Hyperactivité de l'enfance à l'âge adulte*. 2^a Édition. Paris : Doin Éditeurs, 2006.
 167. Díaz Atienza, J. Comorbilidad en el TDAH. *Revista de Psiquiatría y Psicología del niño y del adolescente*, 2006; 6(1): 44-55
 168. Koneski JA, Casella EB. Attention deficit and hyperactivity disorder in people with epilepsy: diagnosis and implications to the treatment. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010;68:107---14.
 169. Socanski D, Herigstad A, Thomsen PH, Dag A, Larsen TK. Epileptiform abnormalities in children diagnosed with attention deficit/hyperactivity disorder. *Epilepsy Behav*. 2010;19: 483---6.
 170. Richer LP, Shevell MI, Rosenblatt BR. Epileptiform abnormalities in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Pediatr Neurol*. 2002;26:125---9.
 171. Silvestri R, Gagliano A, Calarese T, Asico I, Cedro C, Conduro R, et al. Ictal and interictal EEG abnormalities in ADHD children recorded over night by video-polysomnography. *Epilepsy Res*. 2007;75:130---7.
 172. Corkum P, Tannock R, Moldofsky H, Sleep disturbances in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37:637-646.
 173. Efron D, Lycett K, Sciberras E. Use of sleep medication in children with ADHD. *Sleep Med*. 2014 Apr; 15 (4): 472-5.
 174. Spruyt K, Gozal D. Sleep disturbances in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother*. 2011 April; 11(4): 565–577.
 175. Sciberras E, Efron D, Gerner B, Davey M, Mensah F, Oberklaid F et al. Study protocol: the sleeping sound with attention-deficit/hyperactivity disorder project. *BMC Pediatrics* 2010, 10:101.
 176. Cortese S, Brown TE, Corkum P, Gruber R, O'Brien LM, Stein M et al. Assessment and management of sleep problems in youths with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013 Aug.; 52 (8): 784-96.

177. Hovolby A. Associations of sleep disturbance with ADHD: implications for treatment. *Atten Defic Hyperact Disord* 2014 Aug 17
178. Kam HJ, Lee K, Cho SM, Shin YM, Park RW. High-Resolution Actigraphic Analysis of ADHD: A Wide Range of Movement Variability Observation in Three School Courses – A Pilot Study. *Healthcare informatics research. Healthc Inform Res.* 2011 March;17(1):29-37.
179. Lawrence W. Brown. Looking Beyond the Polysomnograph in ADHD. *SLEEP*, Vol. 29, No. 6, 2006
180. Cortese S, Konofal E, Yateman N, Mouren MC, Lecendreux M. Sleep and Alertness in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review of the Literature. *SLEEP*, Vol. 29, No. 4, 2006
181. Lecendreux M, Cortese S. Sleep problems associated with ADHD: a review of current therapeutic options and recommendations for the future. *Expert Rev Neurother.* 2007 Dec;7(12):1799-806.
182. De Crescenzo F, Armando M, Mazzone L, Ciliberto M, Sciannamea M, Figueroa C et al. The use of actigraphy in the monitoring of methylphenidate versus placebo in ADHD: a meta-analysis. *Atten Defic Hyperact Disord* 2014 Mar; 6 (1): 49-58.
183. Moreau V, Rouleau N, Morin CM. Sleep of children with attention deficit/hyperactivity disorder: actigraphic and parental reports. *Behav Sleep Med* 2014; 12 (1): 69-83.
184. Biederman J, Spencer T: Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a noradrenergic disorder. *Biol Psychiatry* 1999, 46: 1234– 1242.
185. Chiang HL, Gau SS, Ni HC, Chiu YN, Shang CY, Wu YY et al. Association between symptoms and subtypes of attention-deficit hyperactivity disorder and sleep problems/disorders. *J. Sleep Res.* (2010) 19, 535–545
186. Gruber R, Sadeh A. Sleep and neurobehavioral functioning in boys with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and no breathing problems. *Sleep* 2004;27:267e73.
187. Sadeh, A; Lavie, P; Scher A, Tirosh, E; Epstein R. Actigraphic Home-Monitoring Sleep-Disturbed and Control Infants and Young Children: A New Method for Pediatric Assessment of Sleep-Wake Patterns. *Pediatrics* Vol. 87 No. 4 April 1991

188. Pesonen AK, Räikkönen K, Paavonen EJ, Heinonen K, Komsu N, Lahti J et al. Sleep duration and regularity are associated with behavioral problems in 8-year-old children. *Int J Behav Med*, 2010 Dec 17 (4): 298-305.
189. Goodlin-Jones B, Tang K, Liu J, Anders TF. "Sleep problems, sleepiness and daytime behavior in preschool-age children". *J Child Psychol. Psychiatry*, 2009 Dec; 50 (12): 1532-40.
190. Fallone G, Acebo C, Arnedt JT, Seifer R, Carskadon MA. Effects of acute sleep restriction on behavior, sustained attention, and response inhibition in children. *Percept Mot Skills*. 2001;93(1): 213–229
191. Fallone G, Acebo C, Seifer R, Carskadon MA. Experimental restriction of sleep opportunity in children: effects on teacher ratings. *Sleep*. 2005;28(12):1561–1567
192. O'Brien LM; Holbrook CR; Mervis CB; Klaus CJ; Bruner JL; Raffield TJ et al. Sleep and Neurobehavioral Characteristics of 5- to 7-Year-Old Children With Parentally Reported Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *PEDIATRICS* Vol. 111 No. 3 March 2003
193. Paavonen EJ, Räikkönen K, Lahti J, Komsu N, Heinonen K, Pesonen AK et al. Short Sleep Duration and Behavioral Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Healthy 7- to 8-Year-Old Children. *Pediatrics* Vol. 123 No. 5 May 2009, pp. e857-e864
194. Gruber R, Wiebe S, Montecalvo L, Brunetti B, Amsel R, Carrier J. Impact of Sleep Restriction on Neurobehavioral Functioning of Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *SLEEP*, Vol. 34, No. 3, 2011.
195. Corkum P, Tannock R, Moldofsky H, Hogg-Johnson S, Humphries T. Actigraphy and Parental Ratings of Sleep in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *SLEEP*, Vol. 24, No. 3, 2001.
196. Konofal E, Lecendreux M, Cortese S. Sleep and ADHD. *Sleep Med*. 2010 Aug;11(7):652-8.
197. Corkum P, Moldofsky H, Hogg-Johnson S, Humphries T, Tannock R. Sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Impact of subtype, comorbidity and stimulant medication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1999;38;1285-1293

198. Marcotte AC, Thacher PV, Butters M, Bortz J, Acebo C, Carskadon MA, Parental report of sleep problems in children with attentional and learning disorders. *J Dev Behav Ped* 1998;19:178-186.
199. Cortese S, Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC, Darra F et al. Restless legs syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of the literature. *Sleep* 2005, 28: 1007– 1013.
200. Owens JA. Sleep disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 2008 Oct;10(5):439-44.
201. Weiss MD, Wasdell MB, Bomben MM, Rea KJ, Freeman RD. Sleep hygiene and melatonin treatment for children and adolescents with ADHD and initial insomnia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:512e9.
202. Thunström M. Severe sleep problems in infancy associated with subsequent development of attention-deficit/hyperactivity disorder at 5.5 years of age. *Acta Paediatr* 91: 584- 592. 2002.
203. Littner M, Kushida GA, Anderson M, Bailey D, Berry RB, Davila DG, et al. Practice Parameters for the Role of Actigraphy in the Study of Sleep and Circadian Rhythms: An Update for 2002. *SLEEP*, Vol. 26, No. 3, 2003
204. Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, Owens J, Kapur V, Boehlecke B, et al. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep.* 2007 Apr; 30 (4): 519-29.
205. Ancoli-Israel S, Cole R., Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak C.P. The Role of Actigraphy in the Study of Sleep and Circadian Rhythms. *SLEEP*, Vol. 26, No. 3, 2003
206. Sadeh A. Evaluating night wakings in sleep-disturbed infants: a methodological study of parental reports and actigraphy. *Sleep* 1996; 19(10):757-762. .
207. Sadeh A; Dahl RE; Shahar G; Rosenblat-Stein S. Sleep and the transition to adolescence: a longitudinal study. *SLEEP* 2009;32(12):1602-1609.
208. Acebo C, Sadeh A, Seifer R, Tzischinsky O, Wolfson AR, Hafer A et al. Estimating sleep patterns with activity monitoring in children and adolescents: How many nights are necessary for reliable measures? *Sleep* 1999; 22(1):95-103.

209. Sadeh A, Sharkey KM, Carskadon MA. Activity-based sleep-wake identification: an empirical test of methodological issues. *Sleep* 1994 Apr, 17 (3): 201-7.
210. Violani C, Testa P, Casagrande M. Actigraphic motor asymmetries during sleep. *Sleep* 1998 Aug 1; 21 (5): 472-6.
211. Sadeh, A. The role and validity of actigraphy in sleep medicine: An update. *Sleep Medicine Reviews* 15 (2011) 259e267
212. Anderson B, Storfer-Isser A, Taylor , Rosen CL, Redline S. Associations of Executive Function With Sleepiness and Sleep Duration in Adolescents. *Pediatrics* 2009;123;e701.
213. Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the use of actigraphy in the clinical assessment of sleep disorders. *Sleep* 1995; 18 (4): 285-287.
214. O'Driscoll D.M., Foster A.M., Davey M.J., Nixon G.M., Horne RSC. Can actigraphy measure sleep fragmentation in children? *Arch Dis Child* 2010;95 (12):1031-1033
215. Lemola S, Raikkonen K, Scheier MF, Matthews KA, Pesonen AK, Heinonen K et al. Sleep quantity, quality and optimism in children. *J Sleep Res*, 2011 Mar 20 (1 Pt1): 12-20.
216. Iwata S, Iwata O, Iemura A, Iwasaki M, Matsuishi T. Sleep architecture in healthy 5-year-old preschool children: associations between sleep schedule and quality variables. *Acta Paediatr.* 2012 Mar 101 (3): e 110-4.
217. Paavonen EJ, Rääkkönen K, Lahti J, Komsu N, Heinonen K, Pesonen AK et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Healthy 7- to 8-Year-Old Children. *Pediatrics* 2009;123;e857
218. Martín-Martínez D, Casaseca de la Higuera P, Vegas Sánchez Ferrero G, Cordero-Grande G, Andrés de Llano JM, Garmendia Leiza JR et al. Characterization of Activity Epochs in Actimetric Registries for Infantile Colic Diagnosis: Identification and Feature Extraction based on Wavelets and Symbolic Dynamics. 32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS Buenos Aires, Argentina, 2010. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010;1:2383-6.
219. Sung M, Adamson TM; Horne R.S. Validation of actigraphy for determining sleep and wake in preterm infants. *Acta Paediatrica.* 98(1):52-57, January 2009.

220. Kieckhefer GM, Ward TM, Tsai SY, Lentz MJ. Nighttime Sleep and Daytime Nap Patterns in School Age Children with and Without Asthma. *J Dev Behav Pediatr*, 2008 oct; 29 (5):338-44
221. Javaheri S, Storfer-Isser A, Rosen CL, Redline S. Sleep Quality and Elevated Blood Pressure in Adolescents. *Circulation*. 2008 Sep 2; 118 (10): 1034-40.
222. Kushida CA, Chang A, Gadkary C, Guilleminault C, Carrillo O, Dement WC. Comparison of actigraphic, polysomnographic, and subjective assessment of sleep parameters in sleep-disordered patients. *Sleep Med* 2001;398-396
223. Jean-Louis G, von Gizycki H, Zizi F, Fookson J, Spielman A, Nunes J et al. Determination of sleep and wakefulness with the actigraph data analysis software (ADAS). *Sleep* 1996; 19(9):739-743.
224. Blood ML, Sack RL, Percy DC, Pen JC. A comparison of sleep detection by wrist actigraphy, behavioral response, and polysomnography. *Sleep* 1997; 20(6):388-395.
225. Cole RJ, Kripke DF, Gruen W, Mullaney DJ, Gillin JC. Automatic sleep/wake identification from wrist activity. *Sleep* 1992; 15(5):461-469. .
226. Spruyt K, Gozal D, Dayyat E, Roman A, Molfese D. Sleep assessments in healthy school-aged children using actigraphy: concordance with polysomnography. *J Sleep Res* 2011 Mar 20 (1 Pt2): 223-32. Et al
227. Gregory AM, Cousins JC, Forbes EE, Trubnick L, Ryan ND, Axelson DA et al. Sleep items in the child behavior checklist: a comparison with sleep diaries, actigraphy, and polysomnography. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, May 1, 2011; 50(5): 499-507.
228. Werner H, Lebourgeois MK, Geiger A, Jenni OG. Assessment of chronotype in four- to eleven-year-old children: reliability and validity of the Children's Chronotype Questionnaire (CCTQ). *Chronobiol Int*. 2009 Jul;26(5):992-1014.
229. Lockley SW, Skene DJ, Arendt J. Comparison between subjective and actigraphic measurement of sleep and sleep rhythms. *J Sleep Res* 1999; 8(3):175-184.
230. Sadeh A. Assessment of intervention for infant night waking: Parental reports and activity-based home monitoring. *J Consult Clin Psychol* 1994; 62(1):63-68.

231. Hvolby A, Jørgensen J, Bilenberg N. Actigraphic and Parental Reports of Sleep Difficulties in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162(4):323-329.
232. Iwasaki M, Iwata S, Iemura A, Yamashita N, Tomino Y, Anme T, Yamagata Z, Iwata O, Matsuishi T. Utility of Subjective Sleep Assessment Tools for Healthy Preschool Children: A Comparative Study Between Sleep Logs, Questionnaires, and Actigraphy. *J Epidemiol*. 2010; 20 (2): 143-9.
233. Holley S, Hill C, Stevenson J. A comparison of actigraphy and parental report of sleep habits in typically developing children aged 6 to 11 years. *Behav sleep Med*. 2010. Vol 8, 1: 16-27.
234. Werner H, Molinari L, Guyer C, Jenni OG. Agreement Rates Between Actigraphy, Diary, and Questionnaire for Children's Sleep Patterns. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162(4):350-358
235. Iwasaki M, Iwata S, Iemura A, Yamashita N, Tomino Y, Anme T et al. Utility of subjective sleep assessment tools for healthy preschool children: a comparative study between sleep logs, questionnaires, and actigraphy. *J Epidemiol*. 2010;20(2):143-9.
236. Martín-Martínez D, P. Casaseca-de-la-Higuera, S. Alberola-López, J. Andrés-de-Llano, J.A. López-Villalobos, J. Ardura-Fernández et al. Nonlinear analysis of actigraphic signals for the assessment of the attentiondeficit/ hyperactivity disorder (ADHD). *Med Eng Phys* (2012), Nov; 34 (9): 1317-29.
237. Kaplan BJ, McNicol J, Conte RA, Moghandam HK, Sleep disturbance in preschool-aged hyperactive and nonhyperactive children. *Pediatrics* 1987;80:839-844.
238. Trommer BL, Hoepfner JB, Rosenberg RS, Armstrong KJ, Rothstein JA, sleep disturbance in children with attention deficit disorder. *Ann Neurol* 1988;24:322
239. Gruber R, Sadeh A, Raviv A. Instability of sleep patterns in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:495e501.
240. Wiggs L, Montgomery P, Stores G. Actigraphic and Parent Reports of Sleep Patterns and Sleep Disorders in Children With Subtypes of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *SLEEP*, Vol. 28, No. 11, 2005.

241. Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreux M. Sleep in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Meta-Analysis of Subjective and Objective Studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, July 21, 2009;
242. Lecendreux M, Konofal E, Bouvard M, Falissard B, Mouren-Simeoni MC. Sleep and alertness in children with ADHD. *J Child Psychol Psychiatry*. 2000;41:803-812.
243. LeBourgeois MK, Avis K, Mixon M, Olmi J, Harsh J. Snoring, sleep quality, and sleepiness across attention-deficit/hyperactivity disordersubtypes. *Sleep*. 2004; 27: 520-525.
244. Owens JA, Maxim R, Nobile C, McGuinn M, Msall M. Parental and self-report of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000; 154: 549-555.
245. Hvolby A, Jorgensen J, Bilenberg N. Actigraphic and parental reports of sleep difficulties in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162:323e9.
246. Kirov R, Kinkelbur J, Banaschewski T, Rothenberger A. Sleep patterns in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, tic disorder, and comorbidity. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007;48:561-570.
247. Golan N, Shahar E, Ravid S, Pillar G. Sleep disorders and daytime sleepiness in children with attention-deficit/hyperactive disorder. *Sleep*. 2004;. 261-266.
248. Huang YS, Chen NH, Li HY, Wu YY, Chao CC, Guilleminault C. Sleep disorders in Taiwanese children with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Sleep Res*. 2004;13: 269-277.
249. Kirov R, Kinkelbur J, Heipke S, Kostanecka-Endress T, Westhoff M, Cohrs S et al. Is there a specific polysomnographic sleep pattern in children with attention deficit/hyperactivity disorder? *J Sleep Res*. 2004;. 13: 87-93.
250. Mayes SD, Calhoun SL, Bixler EO, Vgontzas AN, Mahr F, Hillwig-Garcia et al. ADHD subtypes and comorbid anxiety, depression, and oppositional-defiant disorder: differences in sleep problems. *J Pediatr Psychol*. 2009;34:328-337.

251. Owens J, Sangal RB, Sutton VK, Bakken R, Allen AJ, Kelsey D. Subjective and objective measures of sleep in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Sleep Med.* 2009;10, 446-456.
252. Cooper J, Tyler L, Wallace I, Burgess KR. No evidence of sleep apnea in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Pediatr (Phila)*. 2004;43:609-614.
253. Gruber R, Sadeh A. Sleep and neurobehavioral functioning in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and no reported breathing problems. *Sleep*. 2004; 27:267-273.
254. Konofal E, Lecendreux M, Bouvard MP, Mouren-Simeoni MC. High levels of nocturnal activity in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a video analysis. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2001;55:97-103.
255. Gruber R, Xi T, Frenette S, Robert M, Vannasinh P, Carrier J. Sleep disturbances in prepubertal children with attention deficit hyperactivity disorder: a home polysomnography study. *Sleep*. 2009;32:343-350.
256. Owens J, Sangal RB, Sutton VK, Bakken R, Allen AJ, Kelsey D. Subjective and objective measures of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Sleep Med* 2009;10:446e56
257. Dane A., Schachar R., Tannok R. Does Actigraphy Differentiate ADHD Subtypes in a Clinical Research Setting?. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*, vol. 39, pp. 752–760, 2000.

11. ANEXO

