

Procesamiento del lenguaje en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad

M.A. Idiazábal-Alecha, D. Guerrero-Gallo, M.M. Sánchez-Bisbal

LANGUAGE PROCESSING IN ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

Summary. Introduction. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a heterogeneous condition and often coexists with other disorders that may go undetected, such as communication and language disorders. Aims. The aim of this study was to evaluate semantic processing of language in children with ADHD by recording the N400 component of cognitive evoked potentials. Subjects and methods. The N400 component was recorded in visual mode while a semantic congruence/incongruence task was being performed by a sample of 36 children with ADHD and 36 control children. Results. Latency and amplitude of the N400 component were seen to increase and decrease, respectively, in all areas of the brains of the children with ADHD with respect to the children from the control group. Conclusions. These findings clearly reveal the existence of a deficit in the semantic processing of language in children with ADHD that is associated to their attentional dysfunction. [REV NEUROL 2006; 42 (Supl 2): S29-36]

Key words. Attention deficit hyperactivity disorder. Cognitive potentials. N400. Semantic processing.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) se encuentra entre el 5 y el 9 % de los niños en edad escolar [1]. El cuadro clínico se caracteriza por un déficit de atención, conducta y estilos cognitivos impulsivos, y exceso de actividad motora, y posee importantes repercusiones en el rendimiento académico, en la dinámica familiar y en la adquisición de habilidades sociales. El TDAH es heterogéneo y con frecuencia coexiste con otros trastornos [2] que pueden pasar desapercibidos, como los trastornos de la comunicación y del lenguaje [3,4]. Para algunos autores, el TDAH no sería en sí un trastorno primario de la atención, sino que se trataría de un fallo en el desarrollo de los circuitos cerebrales en los que se apoyan la inhibición y el autocontrol, que a su vez influirían en otros sistemas interrelacionados, como el lenguaje o la memoria de trabajo. Las habilidades lingüísticas competirían con otras actividades cognitivas del sistema atencional y, por ello, la evolución del lenguaje no sería independiente de la evolución de la atención [5]. De igual forma se han sugerido la existencia de déficit en el procesamiento verbal [6] y en la fluencia verbal [7] en el TDAH, de tal forma que el déficit en la producción del lenguaje se desencadenaría cuando se provocase un incremento en la demanda de la atención selectiva. Así mismo, los niños con TDAH presentan déficit en múltiples componentes de la memoria de trabajo que son independientes de la presencia de comorbilidad con trastornos del aprendizaje [8]. Estudios realizados mediante tomografía por emisión de positrones (PET) [9] han analizado la implicación del núcleo estriado, la región cingular anterior y la región frontal inferior en la conciencia verbal (procesamiento semántico y atención supramodal) en niños con TDAH. En sujetos sin alteraciones, las regiones estriada y frontal inferior se activan cuando se realiza una tarea de procesa-

miento semántico, y el giro cingulado se activa con la atención supramodal. Esto apoyaría la participación de estas regiones cerebrales en la conciencia verbal. Sin embargo, estos autores observan una disminución del flujo sanguíneo cerebral en el núcleo estriado derecho y en la región frontal inferior en los niños con TDAH. Esta disminución de la contribución funcional del estriado y de la región frontal en la conciencia verbal en los niños con TDAH concuerda con su disminución del control cognitivo sobre el comportamiento y la función mental. De igual forma, mediante tareas de fluencia verbal que evalúan el funcionamiento del lóbulo frontal, se ha sugerido que los niños con TDAH presentan déficit en el área del lenguaje que se desencadenaría cuando se provocase un incremento en la demanda de la atención selectiva en estos niños [10]. A pesar del gran número de estudios neuropsicológicos y de neuroimagen que apoyan la existencia de dificultades en diferentes áreas del lenguaje en el TDAH, no hemos encontrado estudios neurofisiológicos que, utilizando los potenciales evocados cognitivos (PEC), evalúen específicamente el procesamiento del lenguaje en este trastorno.

Los potenciales evocados (PE) cerebrales representan las variaciones de la actividad eléctrica cerebral que se hallan sincronizadas con un estímulo sensorial, motor o cognitivo y que constituyen un indicador neurofisiológico del procesamiento subyacente a ese estímulo [11]. Los PE se clasifican en exógenos –determinados por los parámetros de la estimulación– y endógenos o cognitivos –dependientes de las operaciones mentales exigidas por la tarea y del contenido informativo del estímulo–, los cuales se han relacionado con operaciones cognitivas de procesamiento cerebral [12], por lo que podrían utilizarse para la valoración de las alteraciones cognitivas asociadas a trastornos neurológicos y psiquiátricos [13].

Un componente de los PEC de especial interés es el N400. Se trata de un potencial negativo provocado por una palabra semánticamente incongruente o inesperada dentro del contexto de una frase. Esta deflexión negativa parece representar la onda del procesamiento de la información del lenguaje, en particular del procesamiento semántico de la información [14]. La amplitud de la respuesta N400 es sensible a la predicción semántica y al contexto [15,16] y su amplitud aumenta (es más negativa) cuando el final de la frase no tiene sentido (p. ej., 'la gente reza

Aceptado: 30.01.06.

Instituto Neurocognitivo INCIA. Clínica Nuestra Señora del Pilar. Barcelona, España.

Correspondencia: Dra. M.ª Ángeles Idiazábal Alecha. Instituto Neurocognitivo INCIA. Clínica Nuestra Señora del Pilar. Balmes, 271. E-08006 Barcelona. E-mail: mariannf@eresmas.com

© 2006, REVISTA DE NEUROLOGÍA

en el nido') o cuando se trata de pares de palabras no relacionados semánticamente (p. ej., 'médico-árbol'), pero no aumenta cuando la terminación de la frase tiene sentido (p. ej., 'la gente reza en la iglesia') o cuando los pares de palabras se relacionan semánticamente ('médico-enfermera'). El componente N400 de los PEC se obtiene a partir de la utilización de frases con baja probabilidad semántica y a partir de frases semánticamente incoherentes. La amplitud de la respuesta N400 es mayor cuanto mayor resulta la incoherencia y tiene su máxima amplitud en el hemisferio derecho [15,16]. La mayor amplitud del potencial N400 en el hemisferio derecho respecto al hemisferio izquierdo pondría de manifiesto una participación preponderante del hemisferio derecho en ciertos procesos lingüísticos. Además, podría explicarse como una interacción del potencial N400 con otros componentes de los potenciales cognitivos, de distribución igualmente asimétrica, y por la orientación del generador del N400 en el hemisferio izquierdo, cuya actividad máxima es recogida por los electrodos situados en el derecho [15]. Así mismo, la respuesta N400 se obtiene con la utilización de protocolos tanto con lenguaje escrito como hablado, independientemente de la lengua empleada [17-20]. Sin embargo, la respuesta N400 no se origina cuando los estímulos son notas musicales inesperadas en una secuencia melódica [21], o bien cuando los estímulos utilizados son formas geométricas o letras inesperadas en una secuencia alfabética o números inesperados en una serie numérica [22].

En cuanto a la especificidad de la relación del componente N400 con el procesamiento semántico, se ha demostrado que la 'anomalía semántica' es una condición suficiente para evocar una respuesta N400, dependiendo la aparición del N400 de la predicción o expectación de la palabra dentro de la frase, de forma que la amplitud del N400 es inversamente proporcional al grado de predicción de la última palabra de las frases coherentes [14]. Protocolos de facilitación (*priming*) semántica [23-25], protocolos de decisión lexical [26,27] y protocolos de categorización semántica [28] han confirmado que la amplitud del N400 representa una medida gradual e inversa del proceso de activación semántica. De igual forma, el acceso al léxico y la identificación del estímulo afectan también al potencial N400 [29]. Sin embargo, el N400 no depende de la probabilidad de aparición de la palabra semánticamente incongruente dentro del protocolo de estudio [30]. Diferentes estudios relacionan la amplitud del N400 con la facilidad o intensidad del procesamiento, de tal forma que la amplitud es menor para estímulos facilitados por el contexto, estímulos repetidos o estímulos congruentes, los cuales requieren un acceso a la memoria o una integración menos complicada que el estímulo presentado inicialmente [24]. Además, la amplitud del N400 se incrementa conforme las tareas requieren un procesamiento más complejo para la identificación del estímulo [31]. La amplitud del N400 también se considera como un reflejo de la clasificación del estímulo de acuerdo con sus características abstractas respecto a las lingüísticas, más que con sus características físicas [32]. Aunque la especificidad funcional del potencial N400 no se ha establecido totalmente, se considera un PE endógeno relacionado con el procesamiento semántico de la información y se utiliza como variable dependiente para la evaluación del procesamiento del lenguaje.

El propósito de este estudio es valorar el procesamiento semántico del lenguaje en niños con TDAH mediante la combinación de los PEC, los tiempos de respuesta y la exactitud de las respuestas. Para ello, utilizamos una tarea de facilitación se-

mántica, mediante la presentación de pares de palabras que pertenecen o no a la misma categoría semántica, es decir, una tarea de discriminación de congruencia/incongruencia semántica. Tanto los pares de palabras congruentes como los pares de palabras incongruentes se presentan con la misma probabilidad (50% cada par) para disminuir la posible influencia sobre el N400 de otros componentes de los PEC que dependen de la probabilidad de aparición del estímulo, como el componente N200 o el P300 [32]. Mediante el componente N400 de los PEC se obtiene información sobre el procesamiento del lenguaje en tiempo real y con una gran resolución temporal. Esta información, junto con los resultados conductuales, podría ayudar a un mayor conocimiento de los mecanismos subyacentes a las alteraciones del lenguaje en el TDAH.

SUJETOS Y MÉTODOS

Se han estudiado un total de 72 niños con una media de edad similar. El grupo de sujetos con TDAH estaba formado por 36 niños con una edad media de $8,5 \pm 0,7$ años, y el grupo control, por 36 niños con una edad media de $8,7 \pm 0,8$ años. El diagnóstico de TDAH se realizó según los criterios del DSM-IV [33]. Los criterios de inclusión, además de los ya citados, fueron que todos los niños presentaran escolarización normal y tuvieran un cociente intelectual (CI) mayor de 90 en el WISC-R [34]. Los criterios de exclusión para la muestra fueron: antecedentes de enfermedad neurológica, existencia de déficit visuales o auditivos no corregidos, CI < 90, tratamiento psicopedagógico o farmacológico antes o durante la adquisición de los datos, y coexistencia con trastornos relacionados con el TDAH (trastornos afectivos, de conducta o del aprendizaje). En todos los casos se obtuvo consentimiento informado antes de la realización de las pruebas.

Instrumentos

- *Entrevista clínica estructurada*. Se utilizó una entrevista clínica estructurada en la que se recogía información sobre hábitos del desarrollo del niño, historial médico, historial escolar, relaciones sociales, preocupaciones actuales sobre el comportamiento del niño, criterios diagnósticos para los trastornos de inicio en la infancia, niñez y adolescencia, tal como se recoge en el DSM-IV, y antecedentes familiares (presencia de psicopatología en familiares cercanos, de enfermedades neurológicas, alcoholismo, etc.).
- *Escalas abreviadas de Conners [35] para padres (CPRS-48) y profesores (CTRS-28)*. La escala de padres consta de 48 ítems que se agrupa en las siguientes subescalas: problemas de conducta, problemas de aprendizaje, quejas psicósomáticas, impulsividad/hiperactividad, ansiedad e índice de hiperactividad. La versión de profesores consta de 28 ítems que se agrupan en las subescalas de problemas de conducta, hiperactividad, desatención/pasividad e índice de hiperactividad.
- *Equipo de registro electroencefalográfico* Medicid III/E, sincronizado al estimulador psicofisiológico Mindtracer.

Procedimiento

Se envió una carta a 60 escuelas de la ciudad de Barcelona, solicitando su colaboración en una investigación sobre el TDAH en los cursos de segundo y tercero de enseñanza primaria. A los profesores tutores de estos cursos se les solicitó que rellenaran la escala abreviada de Conners para profesores (CTRS-28). De los cuestionarios recogidos se seleccionaron aquellos que presentaban una puntuación *T* mayor de 65 en el índice de hiperactividad. Mediante entrevista telefónica se solicitó la colaboración de los padres de los niños cuyo cuestionario de Conners se había seleccionado. A las familias que estuvieron de acuerdo en participar se les realizó una entrevista clínica estructurada y se les pidió que completaran la escala abreviada de Conners para padres (CPRS-48). La presencia o ausencia de TDAH se estableció siguiendo los criterios diagnósticos del DSM-IV a partir de la entrevista estructurada.

Los sujetos del grupo control se seleccionaron con el mismo procedimiento que se siguió con los sujetos del grupo clínico. Se incluía a un sujeto en el grupo control si no presentaba ningún trastorno de tipo neurológico o psicopatológico, de acuerdo con los criterios del DSM-IV, y si las puntuaciones *T* en el índice de hiperactividad eran inferiores a 65.

Tabla I. Medias y desviaciones estándares (DE) de los tiempos de respuesta (TR) y de errores para los pares de palabras congruentes e incongruentes en los niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y en los niños del grupo control.

	Control		TDAH	
	Media	DE	Media	DE
TR congruentes (ms)	1.527,2	410	1.760	577
TR incongruentes (ms)	1.651	452	1.926	578
Errores congruentes (%)	4,8	3	9	5,2
Errores incongruentes (%)	4,6	3	7	4,5

Recogida y análisis de datos

Los estímulos utilizados en el paradigma fueron 120 pares de palabras divididos en dos grupos: 60 pares de palabras congruentes –es decir, que pertenecían a la misma categoría semántica ('animal-perro')– y 60 pares de palabras incongruentes –que no pertenecían a la misma categoría semántica ('animal-armario')–. Todas las palabras eran de alta frecuencia de acuerdo con el diccionario de frecuencias para el castellano [36]. Los estímulos se presentaron en el centro de una pantalla, en letra minúscula de color blanco sobre fondo negro, con un ángulo visual vertical de 0,83° y un ángulo visual horizontal de 0,43°.

La tarea requerida consistía en decidir, lo más rápidamente posible, si los pares de palabras presentados en la pantalla pertenecían o no a la misma categoría semántica. Si las palabras pertenecían a la misma categoría semántica, el sujeto debía oprimir el botón izquierdo del ratón, y si no pertenecían a la misma categoría semántica, el botón derecho. Durante la realización de la tarea, los sujetos permanecieron sentados frente al monitor leyendo los estímulos que se les presentaban de forma secuencial en el centro de la pantalla y se les instruyó para que, durante la ejecución de la tarea, minimizaran los movimientos de los ojos y del cuerpo. El paradigma experimental constaba de la presentación de una señal de aviso consistente en un asterisco para advertir de que la prueba iba a iniciarse, a la vez que servía de punto de fijación visual. Cuando el sujeto estaba preparado, oprimía la barra espaciadora del teclado y comenzaba la prueba. La señal de aviso se sustituía por la primera palabra del par (palabra contexto), que duraba en la pantalla 1 s y a continuación aparecía la segunda palabra (palabra estímulo), que también duraba en pantalla 1 s. El intervalo interestímulo era de 1.560 ms, y el tiempo máximo de respuesta, de 3 s, pasado el cual aparecía nuevamente el asterisco de fijación y comenzaba un nuevo ítem o par de palabras. El experimento duraba entre 15-20 min, con breves períodos de descanso cada 10 pares de palabras.

El registro de la actividad eléctrica cerebral se realizó en todos los puntos del sistema internacional 10-20 de Jasper [37] mediante electrodos de superficie convencionales, tomando como referencia la actividad recogida por electrodos fijados en ambos lóbulos de las orejas. Las impedancias de los electrodos se mantuvieron por debajo de 5 kΩ. La señal se adquirió, amplió y filtró con el sistema digital electroencefalográfico Medicid III/E, sincronizado al estimulador psicofisiológico Mindtracer. Los filtros fueron desde 0,5 a 30 Hz. Se monitorizaron los movimientos oculares mediante un registro bipolar con electrodos en el canto externo de cada ojo. El inicio de la recogida del electroencefalograma (EEG) se sincronizó con la presentación de la palabra estímulo. El período de muestreo utilizado fue de 10 ms. La ventana de análisis escogida fue de 1.024 ms, con una ventana preestímulo de 100 ms. El EEG se analizó visualmente para eliminar los segmentos donde hubiera movimientos oculares o cualquier otro artefacto. Se eliminaron, además, los segmentos donde la respuesta de los sujetos no coincidía con la categoría a la que pertenecía la palabra estímulo, o cuando se superó el tiempo máximo de respuesta establecido.

Se analizaron por separado las ondas registradas en cada electrodo para los pares de palabras congruentes y para los pares de palabras incongruentes. Se calculó el 'potencial diferencia' mediante la sustracción de las respuestas evocadas por estímulos que no pertenecían a la misma categoría semántica (incongruentes), de las respuestas evocadas por los estímulos que sí pertenecían a la misma categoría semántica (congruentes), tanto para los niños con TDAH como para los controles.

La amplitud del N400 se midió como la máxima negatividad entre los 360 y los 600 ms para los pares de palabras congruentes y para los pares de palabras incongruentes. La latencia del componente N400 se definió como el punto con la mayor negatividad entre los 360 y 600 ms. Las respuestas se midieron en todas las áreas cerebrales (Fz, Cz, Pz, F3, F4, T3, T4, T5, T6, C3, C4, P3 y P4). Se analizaron las diferencias de la amplitud y de la latencia del N400 entre el grupo control y el grupo de niños con TDAH, en función del tipo de pares de palabras (congruentes o incongruentes) y en función del área cerebral. Así mismo, se estudió la amplitud y la latencia del 'potencial diferencia', obtenido al sustraer de las respuestas evocadas para los pares de palabras incongruentes las respuestas evocadas para los pares de palabras congruentes. La distribución topográfica del efecto N400 se valoró mediante el estudio de la amplitud del 'potencial diferencia' en todas las áreas cerebrales.

Además de los datos electrofisiológicos se evaluaron los siguientes datos conductuales: los tiempos de respuesta, definidos como el tiempo en milisegundos desde la aparición del estímulo en la pantalla hasta que el sujeto pulsa una de las dos teclas de la respuesta, y los errores que cometían los sujetos en los pares de respuestas congruentes e incongruentes.

El análisis estadístico se realizó, tras comprobar que se cumplían para todas las variables los supuestos de normalidad, según la prueba de Kolmogorov-Smirnov, la esfericidad de Mauchly, la prueba *t* de Student y la aplicación de un análisis multivariante de varianzas (MANOVA) con diseño mixto de medidas repetidas y relación entre grupos. El nivel de significación para todos los contrastes fue de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Datos conductuales

Los niños con TDAH presentan tiempos de respuesta significativamente mayores que los niños del grupo control, tanto para los pares de palabras congruentes ($p = 0,04$) como para los pares de palabras incongruentes ($p = 0,02$). Los tiempos de respuesta fueron siempre mayores para los pares de palabras incongruentes que para los congruentes en ambos grupos. Así mismo, el porcentaje de errores cometidos fue mayor en los niños con TDAH, tanto al responder a los pares congruentes ($p < 0,001$) como a los incongruentes ($p = 0,007$) (Tabla I).

Datos electrofisiológicos

Se comparó la latencia y la amplitud de la respuesta N400 originada por los pares de palabras congruentes entre ambos grupos. Los niños con TDAH presentaban un incremento estadísticamente significativo en la latencia respecto a los controles ($p < 0,05$) en todas las áreas cerebrales. Respecto a la amplitud, los niños con TDAH presentaban una disminución de la negatividad de la respuesta respecto a los controles estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en las áreas frontales (Fz, F3 y F4).

Respecto a la respuesta N400 originada por los pares de palabras incongruentes, se observó un incremento estadísticamente significativo ($p < 0,05$) de la latencia en el grupo de niños con TDAH respecto al grupo control en todas las áreas cerebrales. En el grupo de niños con TDAH se observó, respecto a los niños del grupo control, una disminución de la amplitud de la respuesta N400 estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en áreas frontales (Fz, F3 y F4), centrales (Cz) y temporales (T3 y T4) (Tablas II y III).

El análisis de la latencia y de la amplitud del 'potencial diferencia' (respuesta obtenida al sustraer de las respuestas evocadas por los pares de palabras incongruentes, las respuestas evocadas por los pares de palabras congruentes) mostró un incremento de la latencia y una disminución de la amplitud del 'potencial diferencia' estadísticamente significativo en los niños con TDAH respecto a los controles en todas las áreas cerebrales (Tabla IV, Fig. 1).

Se realizó un MANOVA para la latencia del potencial N400 en las áreas cerebrales anteriormente citadas, en función de si se trataba de pares de palabras congruentes o incongruentes y en función del factor grupo (control frente a TDAH). Dicho análisis mostraba que no existían diferencias en la latencia del potencial N400 originado por los pares de palabras congruentes o incongruentes, en ninguna de las áreas cerebrales. Así mismo, dicho análisis mostraba que no había interacción entre el factor palabras congruentes/palabras incongruentes y el factor grupo, aunque sí existía factor grupo, es decir, los niños con TDAH presentaban, respecto al grupo control, un incremento significativo de la latencia del potencial N400 ($p < 0,001$).

Tabla II. Medias y desviaciones estándares (DE) de las latencias en milisegundos del componente N400 para pares de palabras congruentes y pares de palabras incongruentes en niños del grupo control y en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Comparación de las latencias de la respuesta N400 congruente y de la N400 incongruente entre el grupo control y el de TDAH en las diferentes áreas cerebrales.

Electrodo	Control				TDAH				Control frente a TDAH congruentes		Control frente a TDAH incongruentes	
	Congruentes		Incongruentes		Congruentes		Incongruentes		<i>t</i>	<i>p</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE				
Fz	452,4	63,7	449	68,6	512,3	75,5	517,3	65,3	-3,6	0,001	-4,03	0,001
Cz	446,6	67,8	451,1	65,4	520	65,7	525	64	-4,6	0,001	-4,7	0,001
Pz	455,2	71,2	453,2	68	529	80,7	531,2	80,6	-4,1	0,001	-4,4	0,001
F3	453,6	72,4	446,1	77,1	519,2	75,2	516,2	80	-3,6	0,001	-3,7	0,001
F4	453,8	66,8	446,1	72	515,8	76,8	523,3	77	-3,6	0,001	-4,4	0,001
T3	457,6	68,7	450,5	68,2	512,6	74,3	515,8	75,3	-3,2	0,002	-3,8	0,001
T4	467	68	473,4	69	532	69,6	533	71,7	-4	0,001	-3,5	0,001
T5	467	64	458,3	62	527	72	526,8	76,3	-3,4	0,001	-3,9	0,001
T6	469	68	468,7	64	533,4	70,2	538	73	-3,8	0,001	-4,1	0,001
C3	457,5	69,7	454,8	65,4	521	73,4	520,3	71,9	-3,7	0,001	-4	0,001
C4	462	65,5	457,2	62	523	72	526,4	68,1	-3,7	0,001	-4,5	0,001
P3	466	71,8	464,1	68	527,7	67,3	527,5	67,2	-3,7	0,001	-3,9	0,001
P4	463,5	67,7	466,1	64,8	535	70	537,2	71,4	-4,3	0,001	-4,3	0,001

Tabla III. Medias y desviaciones estándares (DE) de las amplitudes en microvoltios del componente N400 para pares de palabras congruentes y pares de palabras incongruentes en niños del grupo control y en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Comparación de las amplitudes de la respuesta N400 congruente y de la N400 incongruente entre el grupo control y el de TDAH en las diferentes áreas cerebrales.

Electrodo	Control				TDAH				Control frente a TDAH congruentes		Control frente a TDAH incongruentes	
	Congruentes		Incongruentes		Congruentes		Incongruentes		<i>t</i>	<i>p</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE				
Fz	-3,4	5,3	-7,3	5,2	-0,5	3	-3,8	3,4	-2,8	0,006	-3,4	0,001
Cz	-0,8	4,9	-4,8	4,7	0,4	4,3	-2,4	4,8	-1,2	0,247	-2,1	0,035
Pz	1,2	4,5	-2,1	5,2	1,1	6	-1,2	5,9	0,055	0,956	-0,6	0,538
F3	-2,8	4,8	-6,9	4,6	-0,8	3,9	-3,8	3,2	-1,9	0,04	-3,1	0,003
F4	-3,9	4,7	-7,3	4,8	-0,2	3,5	-3,6	3,2	-3,7	0,001	-3,7	0,001
T3	-2,8	3,8	-4,9	3,5	-1,5	3,7	-2,9	3,9	-1,4	0,157	-2,2	0,029
T4	-2,5	4,2	-4,6	3,7	-1,2	3,9	-2,9	3,5	-1,3	0,187	-1,9	0,05
T5	-1,2	3,5	-2,6	3,6	-0,4	4,9	-1,9	4,3	-0,7	0,465	-0,74	0,462
T6	-0,4	4	-2,6	4,2	-1	4,3	-2,9	4,4	0,6	0,553	0,222	0,825
C3	-1,2	4,3	-4,5	4,4	-0,6	4	-2,9	4,4	-0,6	0,538	-1,5	0,135
C4	-1,8	4,6	-5,1	4	-0,4	4,2	-3,4	5	-1,2	0,207	-1,6	0,129
P3	-0,6	4,4	-3,4	4,7	-1,5	5,6	-3,8	5,4	0,7	0,453	0,338	0,737
P4	0,5	5,4	-2,9	4,8	-1,4	3,6	-3,4	4,4	1,7	0,093	0,504	0,616

Tabla IV. Medias y desviaciones estándares (DE) de las latencias en milisegundos y de las amplitudes en microvoltios del 'potencial diferencia' N400 en niños del grupo control y en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Comparación de las amplitudes y de las latencias del 'potencial diferencia' N400 entre el grupo control y el de TDAH en las diferentes áreas cerebrales.

Electrodo	Control				TDAH				Control frente a TDAH			
	Amplitud		Latencia		Amplitud		Latencia		t_{amplitud}	p_{amplitud}	t_{latencia}	p_{latencia}
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE				
Fz	-5,6	3,2	489,2	60,1	-3,6	3,1	505,5	74	-2,6	0,01	-2,1	0,03
Cz	-5,8	4,1	486,8	59,4	-3,9	3,1	523,6	79,2	-2,1	0,04	-2,2	0,03
Pz	-5,1	4,1	489,8	60	-3,4	4,2	527,4	80,2	-2,1	0,04	-2,2	0,03
F3	-5,8	3,3	490	61,5	-3,7	3,1	512,7	82,7	-2,7	0,008	-2,3	0,02
F4	-5,8	3,3	487,6	56	-3,7	3,7	511,5	72,3	-2,4	0,01	-2,4	0,01
T3	-3	2,2	489,6	74,3	-2,1	3,2	521,1	89,6	-2	0,04	-2,3	0,02
T4	-3,5	2,5	489	58	-2,2	3,2	534,1	76,5	-2,1	0,04	-2,7	0,007
T5	-3	2,5	488	72,2	-2,2	3,1	526	87,3	-2,1	0,04	-1,9	0,04
T6	-3,9	3,1	491,2	61	-2,5	3,2	527,7	79,8	-2,2	0,03	-2,1	0,03
C3	-5,3	4	492,6	56,2	-3,2	3,4	519,2	85,4	-2,2	0,02	-2,3	0,02
C4	-5,7	3,4	489,4	55	-3,7	3,7	527,2	79,1	-2,2	0,02	-2,3	0,02
P3	-4,3	3,4	492,4	71	-3,2	4,2	522,3	77,3	-2	0,04	-2,3	0,02
P4	-4,6	3,3	491,2	57,7	-4,6	3,3	529,7	71	-2,2	0,03	-2,3	0,02

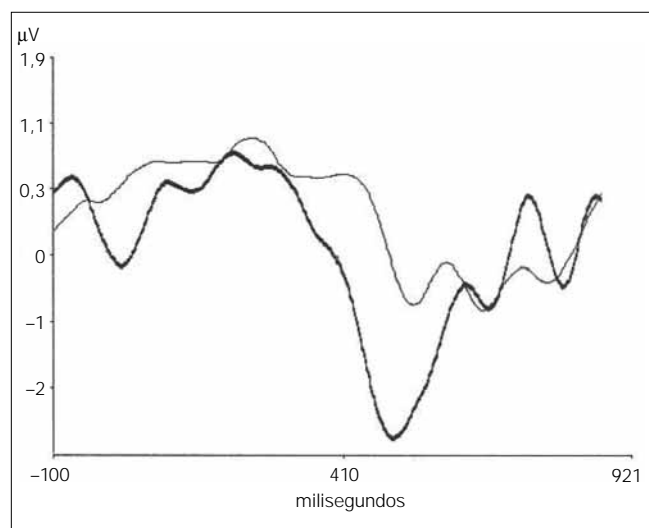


Figura 1. Promedio del 'potencial diferencia' N400 en Cz para el grupo control (trazo grueso) y para el grupo de niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (trazo fino).

Para la amplitud del potencial N400 se realizó igualmente un MANOVA utilizando los mismos factores que para las latencias. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la amplitud del potencial N400 originado por los pares de palabras congruentes e incongruentes, siendo mayor la amplitud para los pares de palabras incongruentes en todas las áreas cerebrales ($p < 0,05$). Respecto al grupo control, los niños con TDAH presentaban una menor amplitud del potencial N400 ($p < 0,05$), sin que existiera interacción entre el factor tipo de pares de palabras (congruentes/incongruentes) y el factor grupo (Fig. 2).

La distribución topográfica del efecto N400 se valoró mediante el estudio de la amplitud del 'potencial diferencia' N400 en todas las áreas cerebrales, realizando un MANOVA y usando el factor lateralidad –hemisferio izquierdo (F3, C3, T3, P3) frente a derecho (F4, C4, T4, P4)– y el factor grupo (control frente a TDAH). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la amplitud del 'potencial diferencia' N400 en ninguna de las áreas cerebrales entre hemisferio izquierdo y derecho, aunque tanto en los controles como en los niños con TDAH las amplitudes eran mayores (más negativas) en el hemisferio derecho que en el izquierdo. No se halló interacción entre el factor lateralidad y el factor grupo. Sin embargo, sí se encontró una menor negatividad del 'potencial diferencia', estadísticamente significativa, en los niños con TDAH respecto a los controles ($p < 0,001$).

DISCUSIÓN

En este trabajo se ha analizado el procesamiento semántico del lenguaje en niños con TDAH, mediante el registro de los PEC lingüísticos (componente N400) durante una tarea de categorización semántica.

Gran número de estudios conductuales y electrofisiológicos que han utilizado PEC indican que los niños con TDAH rinden menos (es decir, el porcentaje de errores y los tiempos de respuesta son mayores que los de los niños control) en gran número de tareas cognitivas y atencionales. Así mismo, estos trabajos apoyan la idea de que las diferencias en el rendimiento entre ambos grupos se debe a un fallo en la etapa ejecutiva del procesamiento [38,39]. En nuestro estudio hemos encontrado un aumento estadísticamente significativo de los tiempos de respuesta y del porcentaje de errores en los niños con TDAH respecto a los controles, tanto para los pares de palabras congruentes como para los incongruentes. En ambos grupos, los tiempos de res-

puesta fueron menores para las palabras congruentes que para las incongruentes, lo que indica que el tiempo de verificación es menor para las palabras semánticamente relacionadas, o que pertenecen a la misma categoría semántica, que para las palabras no relacionadas de forma semántica, independientemente de si se trata de niños con TDAH o de niños control. La existencia de un incremento en los tiempos de respuesta y en el porcentaje de errores en los niños con TDAH, durante un protocolo de facilitación semántica, es decir, durante una tarea de decisión de si un par de palabras pertenecen o no a la misma categoría semántica, hace suponer que dichas alteraciones conductuales pueden quedar reflejadas en los resultados de los PEC, bien en su latencia, amplitud o distribución topográfica.

En relación con los sujetos del grupo control, los niños con TDAH presentan un incremento de la latencia, tanto de la respuesta N400 originada por pares de palabras semánticamente relacionadas (congruentes), como de la respuesta N400 originada por pares de palabras semánticamente no relacionadas (incongruentes). De igual forma, los niños con TDAH presentan una menor amplitud (menor negatividad) de la respuesta N400 que el grupo control, independientemente de la relación semántica de los pares de palabras (congruentes o incongruentes). El incremento de la latencia de la respuesta N400 se ha relacionado con un enlentecimiento en el procesamiento semántico de la información [40,41], por lo que los niños con TDAH presentan una disminución de la velocidad de procesamiento semántico del lenguaje.

La amplitud del potencial N400 es sensible a la relación semántica existente entre pares de palabras, siendo mayor la amplitud de la respuesta N400 para los pares de palabras semánticamente no relacionados que para los pares de palabras semánticamente relacionados, ya al no coincidir la segunda palabra del par (palabra estímulo) con la primera palabra (palabra contexto), se debe recurrir al uso de fuentes neuronales adicionales para acceder a la memoria semántica. Cuando la información semántica relacionada con la segunda palabra se ha recuperado de la memoria semántica y está disponible para interactuar con la información activada previamente por la primera palabra, se genera el potencial N400. El uso de estas fuentes neuronales adicionales se ve reflejada en una respuesta N400 de mayor amplitud para los pares de palabras incongruentes [42]. En nuestro estudio, los niños con TDAH, al igual que los controles, presentan un incremento de la amplitud del potencial N400 cuando es originado por pares de palabras no relacionadas semánticamente. Sin embargo, este incremento de la amplitud es menor que el incremento que presentan ante la incongruencia semántica los niños del grupo control. Estos resultados pondrían de manifiesto la existencia de un déficit en el uso de la memoria semántica en los niños con TDAH. El efecto de facilitación (*priming*) del contexto en el reconocimiento de una palabra se ha estudiado utili-

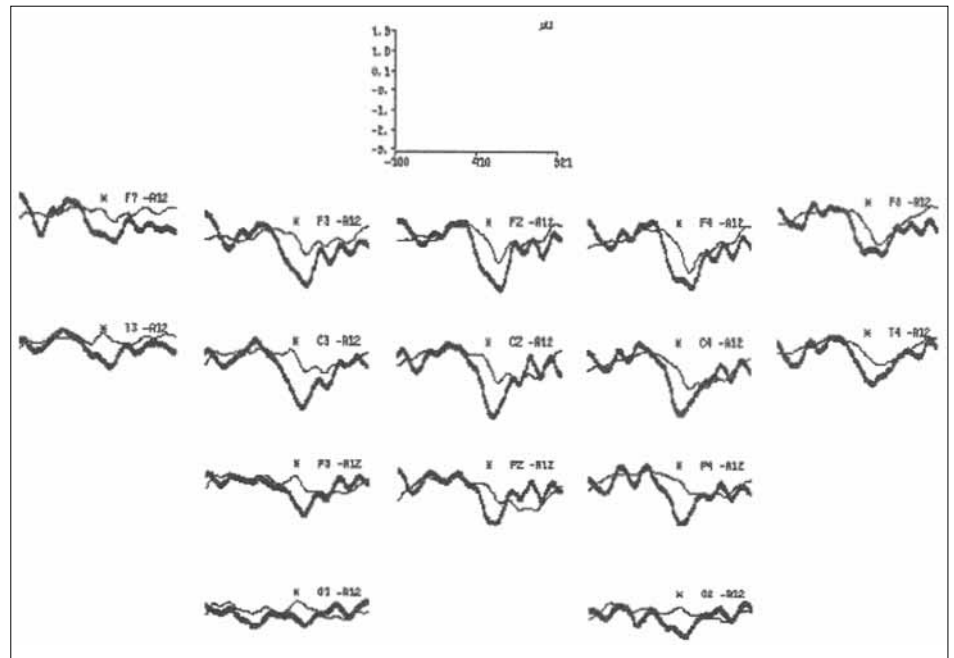


Figura 2. Superposición de los promedios del 'potencial diferencia' N400 en las diferentes áreas cerebrales del grupo control (trazo grueso) y del grupo de niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (trazo fino).

zando medidas de tiempos de respuesta. Generalmente, una palabra se reconoce con mayor velocidad y precisión si está precedida de una palabra semánticamente relacionada [43]. La facilitación semántica se relaciona directamente con la expectación o predicción semántica, es decir, con la probabilidad de aparición de esa palabra dentro de un contexto determinado. La disminución de la amplitud del potencial N400 ante la incongruencia semántica en los niños con TDAH evidencia la existencia de una disminución del efecto de facilitación del contexto en el reconocimiento de una palabra, respecto a los niños control.

Puede ser trascendental que las mayores diferencias –tanto en la amplitud del potencial N400 para palabras congruentes como para palabras incongruentes– entre el grupo clínico y el grupo control se den en áreas frontales, ya que la fluencia verbal se considera claramente una función del lóbulo frontal [44].

Así mismo, los niños con TDAH presentarían un déficit en la congruencia semántica, ya que la amplitud del 'potencial diferencia' se encuentra disminuida respecto al grupo control. El incremento de la latencia del 'potencial diferencia' de la respuesta N400 en niños con TDAH respecto a los controles puede significar que la velocidad de descarga de los elementos neuronales, en respuesta al procesamiento semántico de pares de palabras congruentes e incongruentes, esté considerablemente enlentecida. Igualmente existiría una alteración en la propagación de la activación neuronal, como se refleja por la disminución global de la negatividad de la respuesta N400 en los niños con TDAH. Desde este punto de vista, debido a que la activación neuronal cubre un espacio neural mayor, la latencia de la respuesta N400 está prolongada en los niños con TDAH. Se desconocen los precisos mecanismos neurobiológicos subyacentes a estas alteraciones de la respuesta N400 en el TDAH, aunque podríamos considerar diferentes modelos teóricos, no necesariamente competitivos. Así, si estas alteraciones se relacionan con un fallo en la memoria de trabajo, entonces estaría implicada una alteración en la modulación dopaminérgica prefrontal [8].

En cuanto a la distribución topográfica del efecto N400, en nuestro estudio no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la amplitud del 'potencial diferencia' N400 entre el hemisferio izquierdo y el derecho, aunque tanto en los controles como en los niños con TDAH las amplitudes eran mayores (más negativas) en el hemisferio derecho.

Son necesarios nuevos estudios que combinen el componente N400 de los PEC con diferentes paradigmas de facilitación semántica. Tales experimentos podrían ayudar a elucidar el significado funcional de las alteraciones de la respuesta N400 en el TDAH, así como a facilitar el establecimiento de modelos de intervención terapéutica específica.

BIBLIOGRAFÍA

- Shaywitz BA, Shaywitz SE. Incapacidad de aprendizaje y trastornos de atención. In Swaiman KF, ed. *Neurología pediátrica*. Madrid: Mosby/Doyma; 1996.
- Biederman J, Newcorn J, Sprich SE. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Am J Psychiatry* 1991; 148: 654-77.
- Baker L, Cantwell DP. Attention deficit disorder and speech/language disorders. *Comprehensive Mental Health Care* 1992; 2: 3-16.
- Tannock R, Schachar R. Executive dysfunction as an underlying mechanism of behavior and language problems in attention deficit hyperactivity disorder. In Beichman JH, Cohen M, Konstantareas M, Tannock R, eds. *Language learning and behavior disorders: developmental, biological and clinical perspectives*. Cambridge: Cambridge University Press; 1996. p. 128-55.
- Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 1997; 121: 65-94.
- Loge DV, Staton RD, Beatty WW. Performance of children with ADHD on tests sensitive to frontal lobe dysfunction. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29: 540-5.
- Carte ET, Nigg JT, Hinshaw SP. Neuropsychological functioning, motor speed, and language processing in boys with and without ADHD. *J Abnorm Child Psychol* 1996; 24: 481-98.
- Martinussen R, Hayden J, Hogg-Johnson S, Tannock R. A meta-analysis of working memory impairments in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44: 377-84.
- Lu HC, Andresen J, Steinberg B, McLaughlin T, Friberg L. The striatum in a putative cerebral network activated by verbal awareness in normal and in ADHD children. *Eur J Neurol* 1998; 5: 67-74.
- Grodzinsky GM, Diamond R. Frontal lobe functioning in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Dev Neuropsychol* 1992; 8: 427-45.
- Chiapa KH, ed. *Evoked potentials in clinical medicine*. New York: Raven Press; 1989.
- Hillyard SA, Picton TW. Electrophysiology of cognition. In Plum F, ed. *Handbook of physiology. V: Higher functions of the brain*. Bethesda, MA: American Physiology Society; 1987. p. 519-84.
- Plefferbaum A, Roth WT, Ford JM. Event-related potentials in the study of psychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 559-63.
- Kutas M, Hillyard SA. Reading senseless sentences: brain potentials reflect semantic incongruity. *Science* 1980; 207: 203-5.
- Kutas M, Hillyard SA. Event-related brain potentials to semantically inappropriate and surprisingly large words. *Biol Psychol* 1980; 11: 99-116.
- Fischler I, Bloom PA, Childers DG, Arroyo AA, Peru NW. Brain potentials during sentence verification: late negativity and long term memory strength. *Neuropsychologia* 1984; 22: 559-68.
- Besson M, Kutas M, Van Petten C. An event-related potential (ERP) analysis of semantic congruity and repetition effects in sentences. *J Cogn Neurosci* 1992; 4: 132-49.
- Connolly JF, Stewart SH, Philips NA. The effect of processing requirements on neurophysiological responses to spoken sentences. *Brain Lang* 1990; 39: 302-18.
- Fischler I, Boaz TL, McGovern J, Ransdell S. An ERP analysis of repetition priming in bilinguals. In Johnson R Jr, Rohrbaugh JW, Parasuraman R, eds. *Current trends in event-related potential research*. EEG (Suppl 40). Amsterdam: Elsevier; 1987. p. 383-93.
- Cobianchi A, Giaquinto S. Event-related potentials in Italian spoken words. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 104: 213-21.
- Besson M, Macar F. An event-related potential analysis of incongruity in music and other non-linguistic contexts. *Psychophysiology* 1987; 24: 14-25.
- Polich J. N400 from sentences, semantic categories, numbers and letter strings? *Bull Psychonomic Soc* 1985; 23: 361-4.
- Holcombe PJ, Anderson JR. Cross-modal semantic priming a time-course analysis using event-related brain potentials. Special issue: event related brain potentials in the study of the language. *Language and Cognitive Processes* 1993; 8: 379-411.
- Bentin S, Kutas M, Hillyard SA. Electrophysiological evidence for task effects on semantic priming in auditory word processing. *Psychophysiology* 1993; 30: 161-9.
- Hamberger MJ, Friedman D, Ritter W, Rosen J. Event related potential and behavioral correlates of semantic processing in Alzheimer's patients and normal controls. *Brain Cogn* 1995; 48: 33-68.
- Holcombe PJ. ERP correlates of semantic facilitation. In McCallum WC, Zappoli R, Denoth F, eds. *Cerebral psychophysiology: studies in event related potentials*. EEG (Suppl 38). Amsterdam: Elsevier; 1986. p. 308-27.
- Bentin S. Event-related potentials, semantic processing and expectancy factors in word recognition. *Brain Lang* 1997; 31: 308-27.
- Harbin TJ, Marsh GR, Harvey MT. Differences in the late components of the event related potential due to age and to semantic and non-semantic tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984; 59: 489-96.
- Attias J, Pratt, H. Auditory event-related potentials during lexical categorization in the oddball paradigm. *Brain Lang* 1992; 43: 230-9.
- Bentin S. Electrophysiological studies of visual word perception, lexical organization and semantic processing. A tutorial review. *Lang Speech* 1989; 32: 205-20.
- Rugg MD, Furda J, Lorist M. The effects of task on the modulation of event-related potentials by word repetition. *Psychophysiology* 1988; 2: 55-63.
- Pritchard WS, Shappell SA, Brandt ME. Psychophysiology of N200/N400: a review and classification scheme. In Ackles PK, Jennins JR, Coles MGH, eds. *Advances in psychophysiology*. Vol. 4. Greenwich: JAI Press; 1991. p. 43-106.
- American Psychiatric Association. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV)*. Barcelona: Masson; 1995.
- Wechsler D. *Escala de inteligencia de Wechsler para niños-revisada (WISC-R)*. Madrid: TEA; 1993.
- Conners CK, Kinsbourne M, eds. *Attention deficit hyperactivity disorder*. Munich: Verlag; 1990.
- Alameda JR, Cuetas F. *Diccionario de frecuencias de las unidades lingüísticas del castellano*. Oviedo: Universidad de Oviedo; 1995.
- Jasper H. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958; 22: 497-507.
- Jonkman LM, Kemner C, Verbaten MN, Koelega HS, Camfferman G, Vd Gaag RJ, et al. Event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder: children and normal controls in auditory and visual selective attention tasks. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 595-611.
- Frank Y, Seiden JA, Napolitano B. Event-related potentials to an 'oddball' paradigm in children with learning disabilities with or without attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Electroencephalogr* 1994; 25: 136-41.
- Nestor PG, Kimble MO, O'Donnell BF, Smith L, Niznikiewicz M, Shenton ME, et al. Aberrant semantic activation in schizophrenia: a neurophysiological study. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 640-6.
- Iragui V, Kutas M, Salmon D. Event-related brain potentials during semantic categorization in normal aging and senile dementia of the Alzheimer's type. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 100: 392-406.
- Holcombe P, Neville H. Auditory and visual semantic priming in lexical decision: a comparison using event-related brain potentials. *Language and Cognitive Processes* 1990; 5: 281-312.
- Neely JH. Semantic priming effects in visual word recognition: a selective review of current findings and theories. In Besner D, Humphreys G, eds. *Basic processes in reading: visual word recognition*. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1991. p. 264-336.
- Posner MI, Raichle ME. *Images of mind*. New York: Scientific American Library; 1994.

PROCESAMIENTO DEL LENGUAJE EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

Resumen. Introducción. *El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es heterogéneo y con frecuencia coexiste con otros trastornos que pueden pasar desapercibidos, como los trastornos de la comunicación y del lenguaje.* Objetivo. *Evaluar el procesamiento semántico del lenguaje en niños con TDAH mediante el registro del componente N400 de los potenciales evocados cognitivos.* Sujetos y métodos. *Se registró el componente N400 en modalidad visual, durante la realización de una tarea de congruencia/incongruencia semántica en una muestra de 36 niños con TDAH y 36 niños control.* Resultados. *Se observó un incremento de la latencia y una disminución de la amplitud del componente N400 en todas las áreas cerebrales en los niños con TDAH respecto a los niños del grupo control.* Conclusión. *Estos hallazgos ponen de manifiesto la existencia de un déficit en el procesamiento semántico del lenguaje en los niños con TDAH asociado a su disfunción atencional.* [REV NEUROL 2006; 42 (Supl 2): S29-36]

Palabras clave. N400. Potenciales cognitivos. Procesamiento semántico. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

PROCESSAMENTO DA LINGUAGEM NA PERTURBAÇÃO POR DÉFICE DE ATENÇÃO COM HIPERACTIVIDADE

Resumo. Introdução. *A perturbação por défice de atenção com hiperactividade (PDAH) é heterogénea e frequentemente coexiste com outras perturbações que podem passar despercebidas, como as alterações da comunicação e da linguagem.* Objectivo. *Avaliar o processo semântico da linguagem em crianças com PDAH através do registo do componente N400 dos potenciais evocados cognitivos.* Sujeitos e métodos. *Registou-se o componente N400 na modalidade visual, durante a realização de uma tarefa de congruência/incongruência semântica numa amostra de 36 crianças com PDAH e 36 crianças de controlo.* Resultados. *Observou-se um incremento da latência e uma diminuição da amplitude do componente N400 em todas as áreas cerebrais nas crianças com PDAH relativamente às crianças do grupo de controlo.* Conclusão. *Estes achados evidenciam a existência de um défice no processamento semântico da linguagem nas crianças com PDAH associada à sua disfunção atencional.* [REV NEUROL 2006; 42 (Supl 2): S29-36]

Palavras chave. N400. Perturbação por défice de atenção com hiperactividade. Potenciais cognitivos. Processamento semântico.