

Neuroimagen en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad

Daniel Martín Fernández-Mayoralas, Alberto Fernández-Jaén, Juan Manuel García-Segura, Diana Quiñones-Tapia

Introducción. Los avances en neuroimagen en la última década han aportado numerosos hallazgos en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH). El rápido desarrollo tecnológico, junto con el de la genética y la investigación neuroquímica, sugiere una disfunción del circuito frontoestriatal que involucra a la corteza prefrontal y a su relación con los núcleos de la base, tálamo y cerebelo como base fisiopatológica de este trastorno. Por otro lado, es posible que, en un futuro, la neuroimagen pueda ser complementaria a la evaluación clínica, favoreciendo diagnósticos más precisos, identificando los subtipos e incluso la modalidad de tratamiento y su monitorización.

Objetivo y desarrollo. Realizar un examen de la bibliografía más significativa acerca de la neuroimagen y el TDAH y exponer la utilidad y los inconvenientes de las diferentes modalidades de técnicas de neuroimagen aplicables de cara a un mejor y más profundo conocimiento del TDAH en el futuro.

Conclusiones. Aunque el desarrollo de la neuroimagen en el TDAH es prometedor, actualmente su utilidad diagnóstica es muy limitada. Una de las mayores dificultades al respecto se basa en la heterogeneidad clínica, genética y fisiopatológica del trastorno, por lo que, ante la inexistencia de un marcador específico, se hace imperativa, de cara a los próximos estudios, la búsqueda varios marcadores que tengan un adecuado valor en el diagnóstico, pronóstico y/o tratamiento de los diferentes subtipos de TDAH.

Palabras clave. Corteza prefrontal. Espectroscopia. Neuroimagen. Resonancia magnética cerebral. Resonancia magnética funcional. TDAH. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad.

Introducción

Los avances en neuroimagen en la última década han aportado numerosos hallazgos en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) [1]. El rápido desarrollo tecnológico, junto con el de la genética y la investigación neuroquímica, sugiere una disfunción del circuito frontoestriatal que involucra a la corteza prefrontal y a su relación con los núcleos de la base, tálamo y cerebelo como base fisiopatológica de este trastorno, por lo que muchos estudios se han centrado en este circuito [1-3]. Son precisamente estos datos los que probablemente ayudarán a caracterizar los modelos cognitivos que subyacen en el TDAH [4].

Aunque el desarrollo de la neuroimagen en el TDAH es prometedor, tanto en lo referente a las técnicas estructurales –resonancia magnética (RM)– como funcionales –tomografía por emisión de positrones (PET), tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), RM funcional, espectroscopia, magnetoencefalografía–, existe una gran controversia acerca de su utilidad diagnóstica o terapéutica en este trastorno. Desconocemos cómo integrar estas

nuevas técnicas en un diagnóstico y tratamiento que se basa fundamentalmente en la clínica [5]. Actualmente, la neuroimagen no está indicada en la práctica clínica habitual, si no es para descartar ciertos trastornos médicos y neurológicos que pudieran bien imitar o bien ser comórbidos con el TDAH [2,6].

Por otro lado, es posible que, en un futuro próximo, la neuroimagen pueda ser complementaria a la evaluación clínica, favoreciendo diagnósticos más precisos, identificando los subtipos e incluso la modalidad de tratamiento y su monitorización [6]. Con los requerimientos tecnológicos y metodológicos actuales, se antoja compleja su futura utilidad como herramienta de cribado en el TDAH, aún más con la existencia de instrumentos económicos y rápidos, como las escalas o registros ecológicos, que han mostrado ser realmente útiles en este apartado [6].

La consecución de este objetivo diagnóstico-terapéutico será sólo exitosa minimizando los problemas que afectan a la investigación en este campo: diferencias metodológicas entre los diferentes estudios en cuanto a las mediciones de las diversas estructuras estudiadas [1,6], la interferencia del tratamiento médico en los resultados (situación especialmente

Unidad de Neurología Infantil; Hospital Quirón (D. Martín Fernández-Mayoralas, A. Fernández-Jaén). Unidad de Resonancia Magnética; Clínica Nuestra Señora del Rosario (J.M. García-Segura, D. Quiñones-Tapia). Madrid, España.

Correspondencia:

Dr. Daniel Martín Fernández-Mayoralas. Unidad de Neurología Infantil. Hospital Quirón. Diego de Velázquez, 1. E-28223 Pozuelo de Alarcón (Madrid).

E-mail:

dmfmayor@yahoo.es

Agradecimientos:

A Sergio Granados, técnico de RM, y al Dr. Juan Viaño, jefe de la Unidad de RM, Clínica Ntra. Sra. del Rosario.

Aceptado tras revisión externa:

05.02.10.

Cómo citar este artículo:

Martín Fernández-Mayoralas D, Fernández-Jaén A, García-Segura JM, Quiñones-Tapia D. Neuroimagen en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Rev Neurol 2010; 50 (Supl 3): S125-33.

© 2010 Revista de Neurología

conflictiva) [7,8], la edad y género de los pacientes de las muestras o las comorbilidades asociadas [9].

Modalidades de neuroimagen

Neuroimagen estructural

La RM estructural, a través de los estudios sobre la morfología cerebral (estudios volumétricos), del grosor cortical, o las prometedoras técnicas por tensor de difusión (identificación de los tractos de sustancia blanca), constituye una herramienta de investigación interesante (Tabla) [1].

Diversos estudios en niños con TDAH han documentado alteraciones en el lóbulo frontal, especialmente en la corteza prefrontal, así como en el esplenio del cuerpo caloso, el núcleo caudado y el cerebelo [8,10]. El volumen cerebral total es un 5% más pequeño en niños con TDAH que en controles [1,8,10-15], a expensas de una disminución del grosor cortical en estas áreas [7]. Son necesarios amplios tamaños muestrales para demostrar estas diferencias con significación estadística, debido a que las discrepancias volumétricas en estas áreas son normalmente manifiestas en la población general y a que el desarrollo cerebral normal es marcadamente dinámico en la infancia [1,15]. Los resultados volumétricos respecto a la sustancia blanca son diferentes en las diversas publicaciones [7,16,17] y probablemente serán las técnicas por tensor de difusión las que aporten más datos al respecto [18].

Aunque se ha descrito que dichas reducciones volumétricas son constatables en los cuatro lóbulos cerebrales [11], varios grupos han publicado reducciones en el volumen de la corteza prefrontal [13,14,19], sobre todo en el hemisferio derecho, con la pérdida característica de la asimetría frontal [13,19-22], afectando especialmente a las áreas prefrontal y premotora [23]. Estas diferencias morfológicas han podido demostrarse en pacientes *naive*, por lo que dudosamente pueden ser atribuibles a los efectos de la medicación [16].

En cuanto a los ganglios de la base, los estudios con amplias muestras poblacionales han comunicado una disminución del volumen del núcleo caudado derecho [13,14,24] y/o izquierdo [14,19,25], pero no del putamen [13,14,26] y dudosamente del pálido [14,26]. Las técnicas por tensor de difusión han confirmado anomalías en el núcleo caudado de pacientes con TDAH frente a los controles [18].

Algunas otras áreas que podrían sufrir una disminución volumétrica en el TDAH son: regiones retrocallosas bilaterales, giro frontal medial dere-

cho, corteza retroesplenial [27] y cuerpo caloso en su porción anterior y/o posterior [28-32], siendo las porciones anteriores las correspondientes al cruce hacia el otro hemisferio de las fibras de la corteza prefrontal y las porciones posteriores las correspondientes al cruce de las fibras parietooccipitales. El cerebelo también podría presentar una disminución de volumen global [13,16] o parcial, afectando especialmente al vermis [14,33-35]. Mientras que los cambios volumétricos cerebrales parecen relacionarse con un pobre control inhibitorio [25,36], los cambios en el cerebelo se relacionarían más bien con la modulación de la actividad del circuito frontoestriatal [15].

Los estudios de Shaw et al representan una avance importante en este campo. En 2006 reexaminaron datos de un estudio prospectivo mediante RM volumétrica de los lóbulos cerebrales en niños con TDAH empleando mediciones de grosor cortical para determinar si existían diferencias regionales en dicho grosor a lo largo del tiempo entre 163 niños con TDAH y 166 controles [36]. Los pacientes con TDAH fueron divididos en aquéllos con mejor o peor pronóstico según la puntuación obtenida en escalas. Los niños con TDAH tenían un adelgazamiento global de la corteza cerebral, la mayoría en la región prefrontal superior y medial. Los niños con peor pronóstico tenían un adelgazamiento inicial mayor de la corteza prefrontal medial izquierda que el grupo con mejor pronóstico y que el grupo control. La evolución del desarrollo del grosor cortical no varió significativamente entre el grupo TDAH y el control, excepto en relación con la corteza parietal derecha, produciéndose una normalización del grosor cortical en el grupo con mejor pronóstico, que podría sugerir un cambio cortical compensatorio. Los niños con peor pronóstico mostraron un adelgazamiento permanente de la corteza prefrontal medial izquierda [36].

Este mismo grupo de autores, en 2007, examinaron mediante un estudio de cohortes longitudinal en 105 niños con TDAH y 103 controles los efectos del polimorfismo de siete repeticiones microsatélite del gen *DRD4* en el pronóstico clínico y el desarrollo cortical de los niños con TDAH, realizando a su vez comparaciones con el polimorfismo de nucleótido único del gen del receptor de la dopamina D₁ (*DRD1*), asociado con el TDAH en su cohorte de pacientes, y un polimorfismo del gen del transportador de la dopamina *DAT1*, el cual tiene efectos sumatorios al alelo *DRD4* de siete repeticiones [37]. La presencia de este último se asoció a una corteza parietal posterior y a una corteza prefrontal y orbitofrontal derecha más fina, así como a un mejor

Tabla. Principales estudios anatómicos de resonancia magnética estructural en TDAH (modificado de [1]).

Autores	Diseño: modalidad de imagen (resolución) N; género; rango de edad (o media) Mediciones de interés	Resultados
Castellanos et al [16]	Anatómico: RM (1,5 T) 152 TDAH; 89 m; 10,0 / 139 cont.; 83 m; 10,5 Múltiples exploraciones por sujeto de cerebro total, núcleo caudado, lóbulos cerebrales, sustancia blanca y gris y cerebelo	↓ cerebro total en sustancia blanca y gris y cerebelo
Mostofsky et al [23]	Anatómico: RM (1,5 T) 12 TDAH; 12 m; 10,1 / 10 cont.; 12 m; 10,2 Parcelación automatizada de la sustancia blanca y gris Subdivisión manual del lóbulo frontal	↓ volumen lóbulo frontal, sustancia blanca I, sustancia gris bilateral ↓ tejido prefrontal, premotor, sustancia blanca profunda
Castellanos et al [14]	Anatómico: (1,5 T) 50 TDAH; fem.; 5,3-16 / 50 cont.; fem.; 4,7-15,9 Medial automatizada total de cerebro total, sustancia blanca y gris, cerebelo. Manual del núcleo caudado, globo pálido, putamen, vermis	↓ cerebro total, frontal I, núcleo caudado D e I, globo pálido I, cerebelo D, vermis posteroinferior. Tras corrección CI verbal sólo núcleo caudado I y vermis posteroinferior
Overmeyer et al [27]	Anatómico: RM (1,5 T) 18 TDAH; 15 m; 8-13 / 16 hermanos cont.; 15 m; 7-14 Análisis basados en vóxeles de 5 cont. cerebrales	Déficit en la sustancia gris en hemisferio D: medial giro frontal sup., giro poscingular, corteza retrosplenial, putamen, globo pálido. Déficit en la sustancia blanca en el hemisferio I: ant. a los tractos piramidales, sup. a los ganglios basales
Semrud-Clikeman et al [25]	Anatómico: RM (1,5T) 10 TDAH; m; 8-17; R 10 cont.; m; 9-18; R WISC-R; Wisconsin. Corteza cerebral, sustancia blanca, núcleo caudado	↓ cabeza núcleo caudado I ↓ sustancia blanca anterosuperior D, cabeza núcleo caudado I y sustancia blanca
Berquin et al [33]	Anatómico: RM (1,5 T) 46 TDAH; m; 11,7 / 46 cont.; m; 11,8 Cerebro total, cerebelo, volumen vermis y área, lóbulos anteriores (I-V), lóbulos posterosuperiores (VI-VII) y posteroinferiores (VIII-X)	↓ vermis cerebeloso
Mostofsky et al [34]	Anatómico: RM (1,5 T) 12 TDAH; m; 8,2-14,6 / 23 cont.; m; 6,6-24,6 Área mediosagital de volumen intracraneal, vermis, IV ventrículo, corrección usando proporciones	↓ lóbulos posteroinferiores ↓ vermis (VIII-X) / proporción intracraneal
Casey et al [35]	Anatómico: RM (1,5 T) 26 TDAH; m; 5,8-12,8 / 26 cont.; m; 6,3-12,7 Selección sensorial, respuesta selección y ejecución de respuesta ↓ RT y (acc.) para TDAH	Selección sensorial: TDAH: RT % núcleo caudado D. Cont.: reverso. Cont.: corteza prefrontal D acc. en ensayos inhibitorios. Selección de respuesta: Cont.: RT globo pálido izquierdo
Filipek et al [19]	Anatómico: RM (1,5 T) 15 TDAH; m; 8-18 / 15 cont.; m; 8-19 Corteza cerebral, sustancia blanca, ganglios basales, hipocampo, amígdala, núcleo caudado lateral, ventrículos laterales, cuerpo calloso e ínsula	↓ sustancia blanca frontal, más lado D ↓ 2 región anterosuperior y anteroinferior (incluida cabeza del caudado) más lado D ↓ núcleo del caudado I ↓ regiones retrocallosas ↑ núcleo del caudado D
Shaw et al [36]	Anatómico: RM (1,5 T) 163 TDAH y 163 cont. RM volumétrica de lóbulos cerebrales con mediciones de grosor cortical	↓ global corteza cerebral (región prefrontal sup. y medial). Peor pronóstico ↓ inicial mayor de corteza prefrontal medial I
Shaw et al [37]	Anatómico: RM (1,5 T) 105 TDAH y 103 cont. RM volumétrica de lóbulos cerebrales comparado con polimorfismos de receptores	DRD4 de siete repeticiones asociado ↓ corteza parietal post, prefrontal y orbitofrontal D
Shaw et al [38]	Anatómico: RM (1,5 T) 223 TDAH y 223 cont. RM grosor cortical	Retraso maduración frontal
Shaw et al [39]	Anatómico: RM (1,5T) 218 TDAH y 358 cont. Estudios de grosor cortical	Pérdida de asimetría del lóbulo frontal

Acc.: precisión; ant.: anterior; cont.: controles; D: derecha; fem.: femenino; inf.: inferior; I: izquierda; m: masculino; med.: medial; pat.: paciente; postinf.: post: posterior; RM, resonancia magnética cerebral; RT: tiempo de reacción; TDAH: trastorno por déficit de atención/hiperactividad.

pronóstico clínico, mostrando una normalización de la región cortical parietal derecha durante la adolescencia. Sin embargo, los polimorfismos de *DRD1* o *DAT1* no mostraron dicho patrón [37].

Ese año, el mismo grupo estimó el grosor cortical en más de 40.000 puntos del cerebro en 824 RM adquiridas prospectivamente en 223 niños con TDAH y 223 controles [38]. Los autores se preguntaban si la alteración subyacente en el cerebro del niño con TDAH se basaba en un retraso madurativo de las áreas relacionadas con el trastorno o más bien en una desviación del patrón del desarrollo normal (aunque tratándose de un trastorno tan sumamente heterogéneo existen con toda probabilidad ambos sustratos en según qué pacientes). Con esta muestra, los autores definieron una fase de crecimiento del grosor cortical durante la infancia, seguido por otra fase de decrecimiento de dicho grosor durante la adolescencia. Se usó como un índice de maduración cerebral la edad a la cual se obtenía el mayor grosor cortical. Encontraron que el proceso madurativo progresaba de una manera similar de forma regional en los niños con TDAH y los controles, siendo las áreas sensitivas primarias las que obtenían el mayor grosor de forma más precoz y las áreas de asociación de tercer orden las que obtenían dicho pico de forma posterior (maduración jerarquizada). No obstante, se observó un retraso muy significativo en la obtención de dicho pico a lo largo de casi todo el cerebro (especialmente en el lóbulo frontal) en los niños con TDAH (7,5 años) respecto a los controles (10 años) [38].

Estos mismos autores examinaron recientemente el desarrollo de asimetrías corticales en 218 niños con TDAH y 358 controles [39]. Se observó que los niños con TDAH manifestaban cambios en la asimetría cortical en las regiones posteriores similares a los controles; sin embargo, se perdía la asimetría respecto al lóbulo frontal. Este mismo año, el mismo grupo ha podido demostrar cómo el tratamiento psicoestimulante no parece ser el responsable de los cambios en el grosor cortical durante el desarrollo cerebral, estimando dicho cambio en 43 sujetos con TDAH (19 sin tratamiento y 24 tratados) y 294 controles [40]. Los niños tratados experimentaban un adelgazamiento cortical menor que el grupo de niños sin tratamiento en el área prefrontal y parietooccipital derecha, así como en el giro frontal medio e inferior izquierdo [40].

Los datos volumétricos varían enormemente cuando se valora la comorbilidad asociada. Por ejemplo, las investigaciones mediante RM en jóvenes con trastorno bipolar no han encontrado alteraciones en los ganglios basales [9,41,42] o, al contrario que

en los estudios con TDAH, han demostrado un aumento del volumen del estriado [9,43,44]. De hecho, no parecen existir diferencias entre los pacientes con trastorno bipolar, tengan o no TDAH asociado, pues no comparten los correlatos neuroanatómicos subcorticales de los niños con TDAH aislado [9], lo que sugiere que el TDAH es un hallazgo menos específico asociado al trastorno bipolar (de hecho, la sintomatología del TDAH está presente también en otras patologías neuropsiquiátricas graves como ésta) [9,45]. Otro ejemplo es el trastorno de Tourette. Mientras que tanto este trastorno como el TDAH comparten disminuciones volumétricas en el núcleo caudado, el grosor de la corteza prefrontal tiende a ser mayor en los niños con trastorno de Tourette que en los controles (y mucho mayor que en los niños con TDAH), lo que concuerda con un defecto primario en los ganglios basales y una hipertrofia compensatoria del lóbulo frontal en los niños con tics, y un defecto primario cortical frontal en el TDAH, aunque, dada la heterogeneidad genética de ambos trastornos, es probable que exista un gran número de hipótesis alternativas satisfactorias para según qué pacientes concretos [46].

Neuroimagen funcional

Actualmente algunos consideran que las técnicas de imagen funcional son las más adecuadas para producir resultados a medio plazo en el manejo del TDAH, dado que los bajos tamaños de efecto que se observan en los estudios estructurales la hacen poco útil desde el punto de vista clínico [6]. Normalmente, los estudios funcionales se han diseñado usando técnicas analíticas estadísticas de grupos promedio. Debido a que estos estudios son limitados para detectar resultados robustos y fidedignos en individuos, las estrategias de análisis han consistido en la reconstrucción de datos de imágenes en un espacio anatómico estandarizado y en comparar los resultados entre muestras de TDAH y controles sanos o con otras enfermedades neuropsiquiátricas diferentes al TDAH. Estos estudios de grupos promedio pueden ser útiles en el estudio de la fisiopatología y el efecto del tratamiento, pero inadecuados para ayudar al diagnóstico, debido a que estas técnicas requerirían la capacidad de distinguir adecuadamente los hallazgos normales de los anormales en pacientes individuales [6].

Técnicas basadas en la radiactividad

Son la SPECT y la PET.

SPECT. La SPECT se realiza tras la inyección o inha-

lación por parte del sujeto de radiofármacos como el xenón-133, la yodina-123 o el tecnecio-99m, que se distribuyen en el cuerpo y el cerebro emitiendo un rayo gamma único cuando se descomponen. Las áreas cerebrales más activas reciben más flujo sanguíneo y más cantidad de trazador radiactivo, lo que se detecta por la cámara SPECT. Aunque los estudios iniciales evidenciaron un flujo sanguíneo reducido en el estriado [1,6,47,48], la baja resolución espacial de esta técnica y las limitaciones éticas la han desplazado [1].

PET. Funciona de forma similar, inyectando o inhalando radiofármacos como el oxígeno-15, el carbono-11 o la fluorina-18. Cuando se descomponen, emiten positrones que detecta la cámara PET. Algunos métodos PET son dependientes de flujo, mientras que otros miden ratios de metabolismo cerebral. Estas técnicas están siendo desplazadas por la RM funcional, debido a su mayor resolución espacial y temporal y a la ausencia de radiactividad, con las implicaciones que conlleva desde el punto de vista ético [1,6]. No obstante, la PET se sigue usando para estudiar la caracterización de receptores, para medir los niveles del transportador de dopamina y para cuantificar la dopamina extracelular [6,49], y es posible que en el futuro alguno de estos estudios pueda ser útil desde el punto de vista clínico [6].

Los estudios iniciales sugirieron una reducción del metabolismo global en pacientes con TDAH [50], aunque posteriormente los resultados han sido contradictorios [51,52]. La PET permite cuantificar los efectos de diferentes fármacos de forma dinámica en sujetos individuales. Por ejemplo, el metilfenidato parece incrementar el metabolismo y la perfusión de las regiones frontoestriales [53,54]. Estudios seriados mediante PET muestran una ocupación del receptor del transportador de dopamina estriatal después de una sola dosis de metilfenidato de acción inmediata u osmótica, comprobándose que los sujetos que tomaban metilfenidato de liberación osmótica permanecían bajo los efectos del fármaco aún siete horas después de la ingesta del fármaco, mientras que la ocupación de los receptores volvía a su estado basal a las tres horas de haber ingerido el metilfenidato de liberación rápida [6].

Respecto a la cuantificación de DAT1, aunque un estudio inicial, mediante el uso de agente del carbono 11 altropano, demostró que los pacientes con TDAH tenían un 70% más de DAT1 estriatal [55], estudios ulteriores que usaron diferentes ligandos y técnicas han encontrado menos tamaños de efecto y, en algunos casos, incluso menos DAT

en pacientes TDAH [49,56]. Actualmente, es complejo extraer conclusiones, dadas las diferencias metodológicas entre los estudios [6].

Técnicas no basadas en la radiactividad

RM espectroscópica. Se trata de una RM que cuantifica diferentes marcadores químicos que indican la existencia o no de integridad neuronal, rotura de la mielina, etc. Hay pocos estudios que valoren la utilidad de esta prueba en el TDAH [57-65], y de nuevo los resultados son muy variados, pero, *a priori*, parece prometedora en la identificación de anomalías químicas típicas del trastorno.

Los dos estudios más relevantes en adultos con TDAH, a pesar del pobre tamaño de la población estudiada, revelaron, por un lado, una baja concentración de N-acetilaspártato en la corteza prefrontal dorsolateral izquierda [65] y una reducción del índice glutamato/creatina en el córtex cingulado anterior derecho [62] en adultos con TDAH respecto al grupo control.

RM funcional. Esta técnica supera a las previas en cuanto a innovación. La RM funcional utiliza los principios generales que relacionan estrechamente la actividad neuronal con el metabolismo y el flujo sanguíneo [6]. Puede registrar cambios hemodinámicos cerebrales que acompañan la activación neuronal y permite la evaluación funcional de regiones responsables de la sensorialidad, motricidad, cognición y procesos afectivos en cerebros normales y patológicos. No es invasiva (no requiere inyecciones ni inhalaciones) ni es radiactiva, y puede repetirse varias veces en el mismo sujeto, lo que permite estudios prospectivos en un mismo paciente usando diferentes tareas sobre diferentes estructuras y redes cerebrales [6]. La excelente resolución espacial y temporal permite una mayor flexibilidad en los diseños de tareas. Las técnicas de tinción arterial se pueden usar para escanear sujetos en estados de reposo y pueden proporcionar mediciones del flujo sanguíneo cerebral [66-69]. Los campos magnéticos asociados a las tareas de activación cognitiva especializadas son capaces de producir resultados robustos en sujetos individuales, lo que permite la caracterización de los efectos farmacológicos y analizar la variabilidad entre pacientes [6].

La RM funcional sugiere anomalías locales en la activación cerebral, especialmente en el lóbulo frontal y, en menor medida, en el estriado, acompañadas de una activación anormal de amplias áreas cerebrales en el desempeño de funciones cognitivas en el TDAH, lo que sugiere los variados déficit asociados con este trastorno [6].

Pueden usarse tareas de activación cognitiva (con importantes deficiencias metodológicas), como el test de Stroop [70-72], o tareas *go/no-go* [6], la tarea *Multi-Source Interference Task* (MSIT) [73,74] o los test de ejecución continua [6,10] para activar regiones cerebrales relacionadas con la tarea, para valorar la integridad de las estructuras corticales que sustentan la atención o la inhibición de respuesta. La tarea MSIT ha demostrado una mayor activación del circuito cortical cingulofrontoparietal en controles respecto a niños con TDAH, y en éstos, tras el tratamiento con psicoestimulantes [6]. Otros estudios demuestran anomalías estructurales y bioquímicas de dicha región [6,17,36]. Parece existir una correlación ente la activación de los circuitos frontoestriatales y el desempeño de las funciones ejecutivas, por lo que la maduración de las regiones frontoestriatales ventrales podría gobernar la mejoría del control inhibitorio visto con la edad [1]. Los niños con TDAH parecen mostrar una mayor activación frontal y menor estriatal que los controles durante tareas de inhibición de respuesta, mientras que la administración de metilfenidato mejora el desempeño de estas tareas asociada a un incremento de la activación frontal en ambos grupos, y un incremento en la activación estriatal en los niños con TDAH [54]. En general, la activación ante estas tareas afecta a redes más difusas que las pertinentes en individuos con TDAH que en los controles [1,6], mostrando un desarrollo de control cognitivo diferente, una mayor susceptibilidad a la interferencia y, en definitiva, una inmadurez de los circuitos frontoestriatales [1].

Magnetoencefalografía. La magnetoencefalografía 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 [75], ofreciendo una excelente resolución temporal y una elevada resolución espacial [76]. Registra, desde la superficie craneal, el campo magnético generado por fuentes neuronales cerebrales y determina la actividad neuronal cortical directa sin distorsión, con una resolución temporal de 0,1 ms y espacial de menos de 1 mm. La técnica de fusión con una imagen de resonancia cerebral de alta resolución permite localizar los dipolos y observar la propagación bioeléctrica cerebral y sus desviaciones en los casos de TDAH [77]. Al igual que otras técnicas, ésta podría ser útil para mejorar la comprensión sobre numerosos aspectos neurobiológicos del TDAH [78]. Etchepareborda et al registraron la actividad magnética cerebral durante la realización del test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, con el objetivo de explorar los

patrones diferenciales de actividad cerebral en distintos subtipos de TDAH en una tarea de funciones ejecutivas [79]. Los niños con TDAH mostraron un menor número de fuentes de actividad con respecto al grupo control en la corteza prefrontal dorsolateral y el cíngulo anterior del hemisferio izquierdo durante los primeros 400 ms (excluyendo el procesamiento sensorial primario) tras la recepción de un *feedback* negativo. Recientemente, Mulas et al observaron que el patrón de actividad cerebral de los niños con TDAH empezaba a diferir del observado en los niños controles en momentos previos a la activación de este circuito frontoestriatal [80]. Los niños con TDAH del subtipo predominantemente inatento mostraron una mayor activación en la corteza parietal inferior y la corteza temporal superior 100 ms después de la aparición del *feedback* auditivo que les indicaba si debían cambiar o no de criterio de categorización. Durston et al [81], en 2003, mostraron un incremento en la activación de estas mismas estructuras corticales mediante RM funcional en los niños con TDAH durante la realización de una tarea ejecutiva. Estos resultados reflejan que es posible que los niños con TDAH necesiten una mayor cantidad de recursos (activación de otras zonas diferentes al lóbulo frontal) para ejecutar una tarea atencional con el mismo grado de precisión que los niños controles [82]. Dockstader et al demostraron alteraciones en el procesamiento sensorial en adultos con TDAH, lo que constituye un campo interesante de estudio en trabajos venideros [83]. Estos datos reflejan el gran campo de futuro que representa la magnetoencefalografía como técnica de neuroimagen funcional [77,83].

Conclusiones

Aunque la mayoría de estudios demuestran una afectación del circuito frontoestriatal en la mayoría de sujetos con TDAH, el futuro documentará la utilidad de la neuroimagen en el manejo clínico habitual, siempre y cuando estas técnicas sean capaces de identificar de forma fidedigna biomarcadores de imagen únicos y estandarizados en pacientes individuales a un coste razonable [6,84]. Una de las mayores dificultades al respecto [8] se basa en la heterogeneidad clínica, genética y fisiopatológica del trastorno [6,44], por lo que, ante la inexistencia de un marcador específico, se hace imperativa, de cara a los próximos estudios, la búsqueda varios marcadores que tengan un adecuado valor en el diagnóstico, pronóstico y/o tratamiento de los diferentes subtipos de TDAH [6]. Por lo tanto, a pesar

de los prometedores avances que se han realizado en la comprensión de la fisiopatología del TDAH y de los mecanismos de acción de los fármacos utilizados en su tratamiento, ninguna de las modalidades de imagen enunciadas ha sido validada en la bibliografía como un método aprobado para distinguir adecuadamente (es decir, con una sensibilidad, especificidad y valor predictivo adecuados) sujetos con TDAH de controles, así como tampoco sujetos con TDAH de aquéllos con otras comorbilidades neurológicas o psiquiátricas, ni los diferentes subtipos de TDAH ni la respuesta terapéutica, por lo que el diagnóstico y tratamiento de dichos pacientes debe basarse, hasta que se produzcan nuevos avances, en la sintomatología clínica y la repercusión del trastorno en la calidad de vida del individuo afectado [6].

Bibliografía

- Durston S. A review of the biological bases of ADHD: what have we learned from imaging studies? *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003; 9: 184-95.
- Fernández-Jaén A, Martín Fernández-Mayoralas D, Calleja-Pérez B, Muñoz-Jareño N. El niño hiperactivo. *JANO* 2007; 1676: 27-33.
- Hewitt KN, Shah YB, Prior MJ, Morris PG, Hollis CP, Fone KC, et al. Behavioural and pharmacological magnetic resonance imaging assessment of the effects of methylphenidate in a potential new rat model of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychopharmacology* 2005; 180: 716-23.
- Artigas-Pallarés J. Modelos cognitivos en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol* 2009; 49: 587-93.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4 ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994.
- Bush G. Neuroimaging of attention deficit hyperactivity disorder: can new imaging findings be integrated in clinical practice? *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am* 2008; 17: 385-404.
- Narr KL, Woods RP, Lin J, Kim J, Phillips OR, Del'homme M, et al. Widespread cortical thinning is a robust anatomical marker for attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48: 1014-22.
- Seidman LJ, Valera EM, Makris N. Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1263-72.
- Lopez-Larson M, Michael ES, Terry JE, Breeze JL, Hodge SM, Tang L, et al. Subcortical differences among youths with attention-deficit/hyperactivity disorder compared to those with bipolar disorder with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19: 31-9.
- Valera EM, Faraone SV, Murray KE, Seidman LJ. Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 1361-9.
- Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3: 617-28.
- Castellanos FX, Elia J, Kruesi MJ, Marsh WL, Gulotta CS, Potter WZ, et al. Cerebrospinal fluid homovanillic acid predicts behavioral response to stimulants in 45 boys with attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology* 1996; 14: 125-37.
- Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Vaituzis AC, Dickstein DP, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 607-16.
- Castellanos FX, Giedd JN, Berquin PC, Walter JM, Sharp W, Tran T, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 289-95.
- Giedd JN, Blumenthal J, Molloy E, Castellanos FX. Brain imaging of attention deficit/hyperactivity disorder. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 931: 33-49.
- Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 2002; 288: 1740-8.
- Seidman LJ, Valera EM, Makris N, Monuteaux MC, Boriell DL, Kelkar K, et al. Dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex volumetric abnormalities in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder identified by magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry* 2006; 60: 1071-80.
- Silk TJ, Vance A, Rinehart N, Bradshaw JL, Cunningham R. White-matter abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder: a diffusion tensor imaging study. *Hum Brain Mapp* 2009; 30: 2757-65.
- Filipek PA, Semrud-Clikeman M, Steingard RJ, Renshaw PF, Kennedy DN, Biederman J. Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* 1997; 48: 589-601.
- Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, Brammer M, Williams SC, Simmons A, et al. Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neurosci Biobehav Rev* 2000; 24: 13-9.
- Rubia K, Smith AB, Brammer MJ, Toone B, Taylor E. Abnormal brain activation during inhibition and error detection in medication-naïve adolescents with ADHD. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1067-75.
- Langleben DD, Austin G, Krikorian G, Riddlehuber HW, Goris ML, Strauss HW. Interhemispheric asymmetry of regional cerebral blood flow in prepubescent boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Nucl Med Commun* 2001; 22: 1333-40.
- Mostofsky SH, Cooper KL, Kates WR, Denckla MB, Kaufmann WE. Smaller prefrontal and premotor volumes in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 785-94.
- Castellanos FX, Giedd JN, Eckburg P, Marsh WL, Vaituzis AC, Kaysen D, et al. Quantitative morphology of the caudate nucleus in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1791-6.
- Semrud-Clikeman M, Steingard RJ, Filipek P, Biederman J, Bekken K, Renshaw PF. Using MRI to examine brain-behavior relationships in males with attention deficit disorder with hyperactivity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 477-84.
- Aylward EH, Reiss AL, Reader MJ, Singer HS, Brown JE, Denckla MB. Basal ganglia volumes in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1996; 11: 112-5.
- Overmeyer S, Bullmore ET, Suckling J, Simmons A, Williams SC, Santosh PJ, et al. Distributed grey and white matter deficits in hyperkinetic disorder: MRI evidence for anatomical abnormality in an attentional network. *Psychol Med* 2001; 31: 1425-35.
- Baumgardner TL, Singer HS, Denckla MB, Rubin MA, Abrams MT, Colli MJ, et al. Corpus callosum morphology in children with Tourette syndrome and attention deficit hyperactivity disorder. *Neurology* 1996; 47: 477-82.
- Giedd JN, Castellanos FX, Casey BJ, Kozuch P, King AC, Hamburger SD, et al. Quantitative morphology of the corpus callosum in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 665-9.
- Hynd GW, Semrud-Clikeman M, Lorys AR, Novey ES, Eliopoulos D. Brain morphology in developmental dyslexia and attention deficit disorder/hyperactivity. *Arch Neurol* 1990; 47: 919-26.
- Hynd GW, Semrud-Clikeman M, Lorys AR, Novey ES, Eliopoulos D, Lyytinen H. Corpus callosum morphology

- in attention deficit-hyperactivity disorder: morphometric analysis of MRI. *J Learn Disabil* 1991; 24: 141-6.
32. Lyoo IK, Noam GG, Lee CK, Lee HK, Kennedy BP, Renshaw PF. The corpus callosum and lateral ventricles in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a brain magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 1060-3.
 33. Berquin PC, Giedd JN, Jacobsen LK, Hamburger SD, Krain AL, Rapoport JL, et al. Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study. *Neurology* 1998; 50: 1087-93.
 34. Mostofsky SH, Reiss AL, Lockhart P, Denckla MB. Evaluation of cerebellar size in attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1998; 13: 434-9.
 35. Casey BJ, Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Schubert AB, et al. Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 374-83.
 36. Shaw P, Lerch J, Greenstein D, Sharp W, Clasen L, Evans A, et al. Longitudinal mapping of cortical thickness and clinical outcome in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 540-9.
 37. Shaw P, Gornick M, Lerch J, Addington A, Seal J, Greenstein D, et al. Polymorphisms of the dopamine D4 receptor, clinical outcome, and cortical structure in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 921-31.
 38. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 19649-54.
 39. Shaw P, Lalonde F, Lepage C, Rabin C, Eckstrand K, Sharp W, et al. Development of cortical asymmetry in typically developing children and its disruption in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 888-96.
 40. Shaw P, Sharp WS, Morrison M, Eckstrand K, Greenstein DK, Clasen LS, et al. Psychostimulant treatment and the developing cortex in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2009; 166: 58-63.
 41. Chang K, Karchemskiy A, Barnea-Goraly N, Garrett A, Simeonova DI, Reiss A. Reduced amygdalar gray matter volume in familial pediatric bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44: 565-73.
 42. Sanches M, Roberts RL, Sassi RB, Axelson D, Nicoletti M, Brambilla P, et al. Developmental abnormalities in striatum in young bipolar patients: a preliminary study. *Bipolar Disord* 2005; 7: 153-8.
 43. DelBello MP, Zimmerman ME, Mills NP, Getz GE, Strakowski SM. Magnetic resonance imaging analysis of amygdala and other subcortical brain regions in adolescents with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2004; 6: 43-52.
 44. Monuteaux MC, Seidman LJ, Faraone SV, Makris N, Spencer T, Valera E, et al. A preliminary study of dopamine D4 receptor genotype and structural brain alterations in adults with ADHD. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2008; 147B: 1436-41.
 45. Faedda GL, Baldessarini RJ, Suppes T, Tondo L, Becker I, Lipschitz DS. Pediatric-onset bipolar disorder: A neglected clinical and public health problem. *Harv Rev Psychiatry* 1995; 3: 171-95.
 46. Plessen KJ, Royal JM, Peterson BS. Neuroimaging of tic disorders with co-existing attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007; 16 (Suppl 1): S60-70.
 47. Lou HC, Henriksen L, Bruhn P. 1984. Focal cerebral hypoperfusion in children with dysphasia and/or attention deficit disorder. *Arch Neurol* 1984; 41: 825-9.
 48. Lou HC, Henriksen L, Bruhn P. Focal cerebral dysfunction in developmental learning disabilities. *Lancet* 1990; 335: 8-11.
 49. Spencer TJ, Biederman J, Madras BK, Faraone SV, Dougherty DD, Bonab AA, et al. In vivo neuroreceptor imaging in attention-deficit/hyperactivity disorder: a focus on the dopamine transporter. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1293-300.
 50. Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross M, King AC, Semple WE, Rumsey J, et al. Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *N Engl J Med* 1990; 323: 1361-6.
 51. Ernst M, Liebenauer LL, King AC, Fitzgerald GA, Cohen RM, Zametkin AJ. Reduced brain metabolism in hyperactive girls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33: 858-68.
 52. 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.
 53. Kim BN, Lee JS, Cho SC, Lee DS. Methylphenidate increased regional cerebral blood flow in subjects with attention deficit/hyperactivity disorder. *Yonsei Med J* 2001; 42: 19-29.
 54. Vaidya CJ, Austin G, Kirkorian G, Riddlehuber HW, Desmond JE, Glover GH, et al. Selective effects of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance study. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95: 14494-9.
 55. Dougherty DD, Bonab AA, Spencer TJ, Rauch SL, Madras BK, Fischman AJ. Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 1999; 354: 2132-3.
 56. Volkow ND, Wang GJ, Newcorn J, Fowler JS, Telang F, Solanto MV, et al. Brain dopamine transporter levels in treatment and drug naïve adults with ADHD. *Neuroimage* 2007; 34: 1182-90.
 57. Bush G, Valera EM, Seidman LJ. Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1273-84.
 58. Carrey N, MacMaster FP, Fogel J, Sparkes S, Waschbusch D, Sullivan S, et al. Metabolite changes resulting from treatment in children with ADHD: a 1H-MRS study. *Clin Neuropharmacol* 2003; 26: 218-21.
 59. Courvoisier H, Hooper SR, Fine C, Kwock L, Castillo M. Neurometabolic functioning and neuropsychological correlates in children with ADHD-H: preliminary findings. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2004; 16: 63-9.
 60. Jin Z, Zang YF, Zeng YW, Zhang L, Wang YF. Striatal neuronal loss or dysfunction and choline rise in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a 1H-magnetic resonance spectroscopy study. *Neurosci Lett* 2001; 315: 45-8.
 61. MacMaster FP, Carrey N, Sparkes S, Kusumakar V. Proton spectroscopy in medication-free pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2003; 53: 184-7.
 62. Perlov E, Philipson A, Hesslinger B, Buechert M, Ahrendts J, Feige B, et al. Reduced cingulate glutamate/glutaminetocreatine ratios in adult patients with attention deficit/hyperactivity disorder: a magnet resonance spectroscopy study. *J Psychiatr Res* 2007; 41: 934-41.
 63. Sun L, Jin Z, Zang YF, Zeng YW, Liu G, Li Y, et al. Differences between attention-deficit disorder with and without hyperactivity: a 1H-magnetic resonance spectroscopy study. *Brain Dev* 2005; 27: 340-4.
 64. Yeo RA, Hill DE, Campbell RA, Vigil J, Petropoulos H, Hart B, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy investigation of the right frontal lobe in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42: 303-10.
 65. Hesslinger B, Thiel T, Tebartz van Elst L, Hennig J, Ebert D. Attention-deficit disorder in adults with or without hyperactivity: where is the difference? A study in humans using short echo (1)H-magnetic resonance spectroscopy. *Neurosci Lett* 2001; 304: 117-9.
 66. Detre JA, Wang J. Technical aspects and utility of fMRI using BOLD and ASL. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 621-34.
 67. Aguirre GK, Detre JA, Wang J. Perfusion fMRI for functional neuroimaging. *Int Rev Neurobiol* 2005; 66: 213-36.
 68. Kim J, Whyte J, Wang J, Rao H, Tang KZ, Detre JA. Continuous ASL perfusion fMRI investigation of higher cognition: quantification of tonic CBF changes during sustained attention and working memory tasks. *Neuroimage* 2006; 31: 376-85.
 69. Wang Z, Wang J, Connick TJ, Wetmore GS, Detre JA. Continuous ASL (CASL) perfusion MRI with an array coil and parallel imaging at 3T. *Magn Reson Med* 2005; 54: 732-7.

70. Bush G, Frazier JA, Rauch SL, Seidman LJ, Whalen PJ, Jenike MA, et al. Anterior cingulate cortex dysfunction in attention deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the counting Stroop. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1542-52.
71. Smith AB, Taylor E, Brammer M, Halari R, Rubia K. Task-specific hypoactivation in prefrontal and temporoparietal brain regions during motor inhibition and task switching in medication-naive children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1044-51.
72. Zang YF, Jin Z, Weng XC, Zhang L, Zeng YW, Yang L, et al. Functional MRI in attention-deficit hyperactivity disorder: evidence for hypofrontality. *Brain Dev* 2005; 27: 544-50.
73. Bush G, Shin LM. The multi-source interference task: an fMRI task that reliably activates the cingulo-frontal-parietal cognitive/attention network in individual subjects. *Nat Protoc* 2006; 1: 308-13.
74. Bush G, Shin LM, Holmes J, Rosen BR, Vogt BA. The multi-source interference task: validation study with fMRI in individual subjects. *Mol Psychiatry* 2003; 8: 60-70.
75. Capilla-González A, Pazo P, Campo P, Maestú F, Fernández A, Fernández-González S, et al. Nuevas aportaciones a la neurobiología del trastorno por déficit de atención con hiperactividad desde la magnetoencefalografía. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S43-7.
76. Maestú F, Fernández A, Simos PG, Gil-Gregorio P, Amo C, Rodríguez R, et al. Spatio-temporal patterns of brain magnetic activity during a memory task in Alzheimer's disease. *Neuroreport* 2001; 12: 3917-22.
77. 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): S47-9.
78. 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: 183-8.
79. 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 (Supl 1): S145-8.
80. Mulas F, Capilla A, Fernández S, Etchepareborda M, Campo P, Maestú F, et al. Shifting-related brain magnetic activity in attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatr* 2006; 59: 373-9.
81. Durston S, Tottenham NT, Thomas KM, Davidson 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.
82. Karayanidis F, Robaey P, Bourassa M, De Koning D, Geoffroy G, Pelletier G. ERP differences in visual attention processing between attention-deficit hyperactivity disorder and control boys in the absence of performance differences. *Psychophysiology* 2000; 37: 319-33.
83. Dockstader C, Gaetz W, Cheyne D, Wang F, Castellanos FX, Tannock R. MEG event-related desynchronization and synchronization deficits during basic somatosensory processing in individuals with ADHD. *Behav Brain Funct* 2008; 12: 8.
84. Castellanos FX, Acosta MT. Neuroanatomía del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol* 2004; 38 (Supl 1): S131-6.

Neuroimaging in attention deficit hyperactivity disorder

Introduction. Advances in neuroimaging in the last decade have allowed a number of new findings about attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) to be obtained. Quickly developing technology, together with the progress being made in genetics and neurochemical research, suggests a dysfunction of the fronto striatal circuit that involves the prefrontal cortex and its relationship with the basal, thalamic and cerebellar nuclei as the pathophysiological foundation of this disorder. On the other hand, neuroimaging in the future may complement clinical evaluation, which will favour more accurate diagnoses and allow the subtypes and even the mode of treatment and its monitoring to be identified.

Aims and development. The aim of this study was to review the more significant literature on neuroimaging and ADHD and to discuss the usefulness and drawbacks of the different modes of neuroimaging techniques that can be applied with a view to gaining an improved and deeper knowledge of ADHD in the future.

Conclusions. Although the development of neuroimaging in ADHD is a promising area, at the present time its diagnostic value is very restricted. One of the greatest difficulties in this respect concerns the clinical, genetic and pathophysiological heterogeneity of the disorder. Hence, given the inexistence of a specific marker, future studies will have to search for several markers that have a suitable value in the diagnosis, prognosis and/or treatment of the different subtypes of ADHD.

Key words. ADHD. Attention deficit hyperactivity disorder. Functional magnetic resonance imaging. Magnetic resonance imaging of the brain. Neuroimaging. Prefrontal cortex. Spectroscopy.