

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Asimetrías cerebrales observadas en resonancia magnética

R. Pueyo^a, C. Mañeru^a, P. Vendrell^a, M. Mataró^a, A. Estévez-González^a,
C. García-Sánchez^b, C. Junqué^a

ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER.
CEREBRAL ASYMMETRY OBSERVED ON MAGNETIC RESONANCE

Summary. Introduction. Anatomical and functional neuroimaging data from subjects with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) have consistently implicated a reversal of cerebral asymmetry and suggested a fronto-striatal dysfunction in this disorder. Objective. The aim of this study is to investigate the brain asymmetries in a homogeneous and non-medicated sample of adolescents with ADHD who had been previously studied in our laboratory. Patients and methods. T₁-weighted magnetic resonance images were obtained for 11 adolescents with ADHD and 19 control subjects. Frontal and posterior brain regions, caudate nucleus, and ventricular system were quantitatively measured. Results. A reversed pattern of asymmetry for the caudate nucleus (right > left) was found in ADHD when compared to the control group. We also found a reversed pattern of asymmetry for the frontal lobe (right < left) and a smaller right frontal volume (prefrontal specifically) in the ADHD subjects most severely impaired. Right caudate and frontal measures were inversely correlated. Conclusions. ADHD is associated with fronto-striatal abnormalities, which may be explicable via extant neurodevelopmental theories. Enlargement of the right caudate nucleus may suggest the failure of a process of synaptic 'pruning' by which attentional functions could be improperly transferred from the basal ganglia to frontal regions during development. [REV NEUROL 2000; 30: 920-5] [<http://www.revneurologia.com/3010/i100920.pdf>]

Key words. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Brain anatomy. Cerebral asymmetries. Fronto-striatal system. Magnetic resonance imaging. Neurodevelopment.

INTRODUCCIÓN

Las principales características del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) –dificultad atencional, déficit en la inhibición de respuestas, impulsividad y alteración motora– se han relacionado de forma consistente con la disfunción del hemisferio cerebral derecho [1-6]. Concretamente, se postula que el déficit del sistema fronto-estriatal derecho es el responsable de la sintomatología en el TDAH, puesto que la inatención, la impulsividad y la hiperactividad se observan, tanto en animales como en humanos, con lesiones frontales y estriales [5,6].

Al inicio de los años 90, estudios con diferentes técnicas de neuroimagen funcional del metabolismo cerebral regional en sujetos con TDAH mostraron la hipoperfusión del estriado derecho y la hiperperfusión de regiones corticales sensoriomotoras [7], además de una extensa reducción en el metabolismo de la glucosa, más marcada en la corteza premotora y la región frontal anterior izquierda [8,9].

Los estudios mediante resonancia magnética (RM) de la anatomía cerebral de sujetos con este trastorno también han evidenciado la existencia de anomalías estructurales. Hynd et al [10] demostraron que la región frontal es simétrica en niños con TDAH, en contraste con la asimetría observada en sujetos normales (derecho > izquierdo). También se ha observado la inversión del

patrón de asimetría normal (izquierdo > derecho) de la cabeza del núcleo caudado [11]. Por otra parte, Castellanos et al [12] señalan la ausencia de asimetría del caudado al comparar los sujetos con TDAH con un grupo control. Recientemente, estos autores han observado una reducción del volumen cerebral global, menor región frontal derecha, menor cerebelo y pérdida de la asimetría ventricular esperada (izquierdo > derecho) [13]. Filipek et al [14] hallaron que los pacientes con TDAH presentaban un menor volumen de las regiones cerebrales antero-superior derecha, antero-inferior bilateral y retrocallosa bilateral (región parieto-occipital).

Las anomalías mencionadas sobre la asimetría cerebral de los sujetos con TDAH han sido señaladas en muestras diferentes de pacientes. Por ello, el propósito de esta investigación es completar un estudio previo realizado en nuestro laboratorio, en el que se demostró el mayor tamaño de los núcleos caudados y la tendencia hacia un patrón de asimetría inversa de los mismos en sujetos con TDAH [15]. En el presente estudio, se investiga la asimetría cerebral en una muestra homogénea y no medicada de adolescentes con TDAH previamente estudiados.

PACIENTES Y MÉTODOS

Sujetos

La muestra incluyó a 11 adolescentes con TDAH y 19 controles que habían formado la muestra en un estudio previo [15]. El diagnóstico de TDAH fue realizado por un psicólogo escolar de acuerdo con los criterios del DSM-III-R. Para confirmar la precisión del diagnóstico, se recogió la información proporcionada por los profesores sobre atención e impulsividad en conformidad con la escala de Conners para profesores [16], y por los padres a través de una entrevista estructurada familiar. Ninguno de los pacientes recibía medicación psicotrópica en el momento del estudio. Los sujetos del grupo control fueron pares del mismo centro de enseñanza secundaria que participaron como voluntarios en el estudio. El mismo psicólogo escolar excluyó el diagnóstico de TDAH en el grupo control. Los criterios de exclusión para la muestra fueron: antecedentes psiquiátricos, daño cerebral, enfermedad neurológica y una puntuación en la escala total de inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS, del inglés *Weschler Adult Intelligence Scale*) inferior a 80.

Recibido: 21.01.00. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 30.01.00.

^aLaboratorio de Neuropsicología. Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica. Universitat de Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). ^bDepartamento de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, España.

Correspondencia: Dra. Carme Junqué. Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica. Universitat de Barcelona. Passeig de la Vall d'Hebron, 171. E-08035 Barcelona. Fax: +34 93402 1584. E-mail: cjunque@psi.ub.es

Agradecimientos. El presente trabajo se ha realizado gracias a las becas de Formación en Investigación y Docencia de la Universidad de Barcelona concedidas a Cristina Mañeru y Roser Pueyo.

© 2000, REVISTA DE NEUROLOGÍA

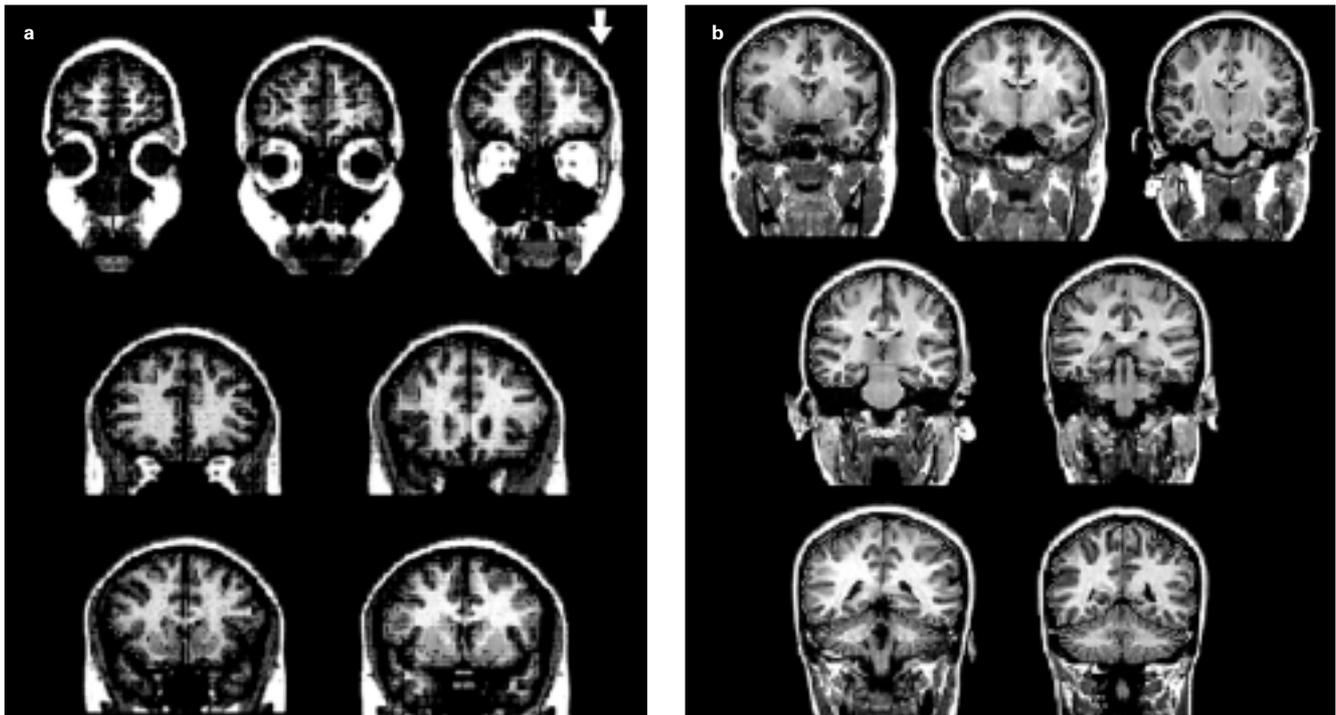


Figura 1. Imágenes de RM en las que se realizó la medida de las áreas cerebrales derechas e izquierdas utilizadas para el cálculo del volumen cerebral anterior (a) y posterior (b). La flecha indica la región frontal donde se observó una diferencia estadística entre grupos.

Las características demográficas de la muestra se presentan en la tabla I. No hubo diferencias significativas entre los grupos para la variable edad ($U=102,5$; $p=0,9220$) pero, como era esperable, los grupos diferían en la escala de Conners para profesores ($U=0,0$; $p=0,0001$).

Resonancia magnética

Adquisición de las imágenes

Se examinó a todos los sujetos de la muestra con una máquina de resonancia magnética de 1.5 T (Signa System, General Electric, Milwaukee, Estados Unidos). El protocolo estándar utilizado consistió en la obtención de imágenes potenciadas en T_1 en los planos horizontal, coronal y sagital, mediante una secuencia de inversión-recuperación (TR/TE/TI: 1.800/20/650 milisegundos, 24 cm FOV, tamaño de matriz 256×192). El grosor de los cortes fue de 5 mm con un espacio intercorte de 2,5 mm. La medición de las regiones frontales y posteriores se realizó en 14 cortes coronales consecutivos. La dilatación ventricular se evaluó en los cortes horizontales.

Análisis de las imágenes

Las medidas de RM se realizaron mediante la utilización del software de análisis de imagen IMAT, desarrollado por el Servicio Científico-Técnico de la Universidad de Barcelona. Se empleó un método de análisis semiautomatizado con el que los contornos de las regiones de interés se trazan en cada corte mediante un análisis binario y se calcula el área (mm^2) de forma automática. Las regiones cerebrales se midieron en siete cortes frontales y siete posteriores consecutivos (Fig. 1). El primer corte frontal se situó a una distancia aproximada de 4 mm desde la comisura blanca anterior [17]. Los volúmenes frontales y posteriores (mm^3) se calcularon mediante la multiplicación del área de cada hemisferio por 7,5 mm (5 mm grosor del corte + 2,5 mm espacio intercorte). Asimismo, se realizó la medición del cuerpo y astas anteriores de los ventrículos laterales. El volumen cerebral total se calculó mediante la suma de los volúmenes frontales y posteriores. Para controlar la variabilidad intersujeto en el tamaño de la cabeza, se escogieron para el análisis las medidas normalizadas de las regiones de interés. La normalización se realizó mediante la división del valor de la región de interés por el volumen cerebral total.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el software SPSS (*Statistical*

Tabla I. Características demográficas de la muestra.

	TDAH Media \pm DE	Control Media \pm DE
N.º	11	19
Sexo (varón/mujer)	8/3	16/3
Edad (años)	14,6 \pm 0,5	14,8 \pm 0,7
WAIS		
CI verbal	95,5 \pm 6,9	103,1 \pm 9,1
CI manipulativo	105,5 \pm 10,5	111,2 \pm 7,3
CI total	101,5 \pm 8,5	109,4 \pm 7,7 ^a
Escala de Conners para profesores	38,6 \pm 8,2	10,1 \pm 4,5 ^b

TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad; DE: desviación estándar; WAIS: Wechsler Adult Intelligence Scale; CI: cociente intelectual; ^a $p < 0,01$; ^b $p < 0,001$.

Package for the Social Sciences) [18]. Se realizó la comparación entre grupos de las variables: área ventricular, volúmenes frontales, volúmenes posteriores y asimetría interhemisférica.

Debido al tamaño de la muestra estudiada se emplearon pruebas no paramétricas para el análisis. La comparación entre grupos de variables cuantitativas se realizó con la prueba de Mann-Whitney. La prueba de la ji al cuadrado se utilizó para analizar las diferencias entre grupos en las variables cualitativas de asimetría. También se calcularon las puntuaciones Z de las medidas morfológicas cerebrales (media grupal TDAH-media grupo control)/desviación estándar grupo control). El análisis de correlación se obtuvo con el índice de Spearman.

RESULTADOS

Como se observa en la tabla II, el grupo de sujetos con TDAH muestra un

Tabla II. Patrones de asimetría cerebral.

	TDAH N.º (%)	Control N.º (%)	
Asimetría frontal			
D > I	4 (36)	14 (74)	
I > D	7 (64)	5 (26)	
Asimetría posterior			
D > I	6 (55)	12 (63)	
I > D	5 (45)	7 (37)	
Asimetría núcleo caudado^a			
D > I	8 (73)	6 (32)	
I > D	3 (27)	13 (68)	
Asimetría ventrículos laterales			
Astas	D > I	3 (27)	4 (21)
	I > D	8 (73)	15 (79)
Cuerpos	D > I	3 (27)	8 (42)
	I > D	8 (73)	11 (58)

TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad; D: derecho; I: izquierdo; ^ap < 0,05.

Tabla III. Medidas morfológicas cerebrales.

	Control Media ± DE	TDAH Media ± DE	TDAH grave Media ± DE
Volumen frontal			
Derecho	19,15 ± 0,77	18,79 ± 1,46	17,99 ± 1,17 ^a
Izquierdo	18,75 ± 0,72	18,85 ± 0,72	18,66 ± 0,83
Volumen posterior			
Derecho	31,17 ± 0,54	31,22 ± 1,01	31,84 ± 1,00
Izquierdo	30,92 ± 0,89	31,14 ± 1,07	31,49 ± 0,96
Áreas ventrículos laterales			
Astas			
Derecha	0,88 ± 0,36	0,69 ± 0,44	0,61 ± 0,34
Izquierda	1,05 ± 0,45	0,85 ± 0,54	0,71 ± 0,56
Cuerpos			
Derecho	1,80 ± 1,08	2,03 ± 1,28	1,96 ± 1,17
Izquierdo	1,93 ± 1,68	2,30 ± 1,68	2,51 ± 2,21

TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad; DE: desviación estándar; ^ap < 0,05. Las medias de volumen se expresan en cm³ y las áreas en cm².

patrón inverso de asimetría del lóbulo frontal y núcleo caudado. En sujetos normales predomina un mayor lóbulo frontal derecho respecto al izquierdo, mientras que la mayoría de sujetos con TDAH presentan el lóbulo frontal izquierdo de mayor tamaño que el derecho. Para la mayoría de sujetos normales, la asimetría del caudado izquierdo fue mayor que derecho y para el grupo de individuos con TDAH el núcleo caudado derecho fue mayor que el izquierdo. En la prueba de la ji al cuadrado, los porcen-

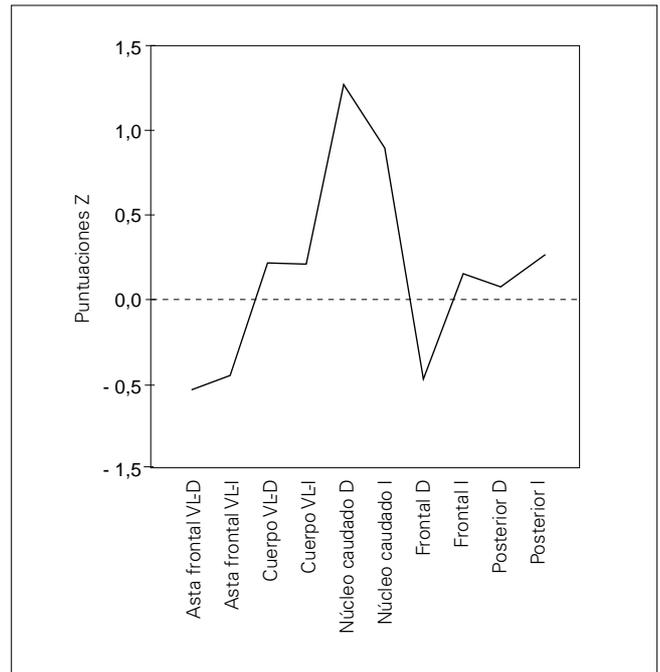


Figura 2. Perfil de las medidas morfológicas del grupo con TDAH en relación con el grupo control. En el gráfico están representadas las puntuaciones Z, donde el 0 corresponde al grupo control. VL: ventrículo lateral; D: derecho; I: izquierdo.

tajes comentados alcanzaron la significación estadística para el núcleo caudado (p=0,035). La región frontal, aunque no alcanzó la significación, presentó una fuerte tendencia (p=0,052). Los patrones de asimetría de ambos grupos no fueron diferentes para las regiones posteriores ni para el sistema ventricular.

Para analizar el perfil morfológico del grupo de individuos con TDAH llevamos a cabo la conversión de los datos a puntuaciones Z. En la figura 2 se presentan las medidas morfológicas del grupo con TDAH en relación con el grupo control, el cuál queda representado por el valor 0. La inspección visual de las puntuaciones Z indica que el núcleo caudado, lóbulo frontal y astas frontales de los ventrículos laterales del hemisferio derecho, son las estructuras que más divergen en relación con el grupo control. Esta divergencia se produce en direcciones diferentes: el núcleo caudado derecho es mayor en los sujetos con TDAH en relación con los controles, y el lóbulo frontal y astas frontales derechas son menores. Este patrón no se confirma para las estructuras del hemisferio izquierdo.

Dada la existencia de una fuerte tendencia a un patrón de asimetría inverso y la divergencia en el volumen frontal derecho, se seleccionó el subgrupo de los sujetos con TDAH más grave (sujetos que sobrepasaban la puntuación 38 en la escala Conners para profesores, que representa la mediana grupal). En la tabla III puede observarse que en este subgrupo el volumen del lóbulo frontal derecho es significativamente menor al de los controles (U=18,0; p=0,036). Con la intención de conocer si esta diferencia en el volumen frontal derecho podía explicarse por áreas frontales específicas, realizamos comparaciones entre grupos para las siete regiones que conforman, en nuestro estudio, el lóbulo frontal. De los cortes frontales consecutivos analizados, el área frontal derecha situada aproximadamente 34 mm por delante de la comisura blanca anterior fue significativamente menor en el grupo de sujetos con TDAH que en el grupo control (U=11; p=0,017). Este área se indica con una flecha en la figura 1a. Asimismo, el área frontal derecha localizada a 26 mm de la comisura blanca anterior mostró una tendencia a la significación en el mismo sentido (U=18; p=0,069). Los análisis de asimetrías cerebrales realizados con este subgrupo de sujetos con TDAH fueron significativos para la región frontal (p=0,0059) a favor de un volumen frontal izquierdo mayor que el derecho.

En relación con el sistema fronto-estriatal se observó una correlación negativa entre el volumen frontal derecho y el área del núcleo caudado derecho (r=-0,6341; p=0,036) en el grupo de personas con TDAH (Fig. 3).

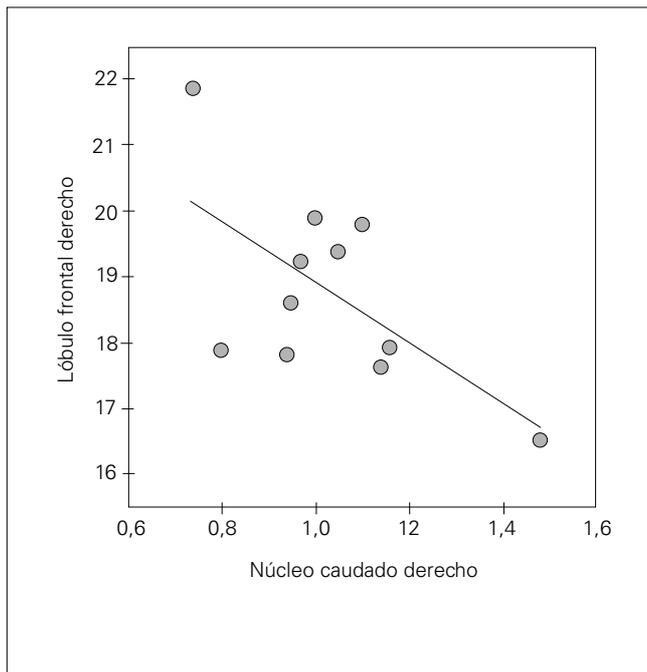


Figura 3. Relación entre el núcleo caudado y el lóbulo frontal derechos en los sujetos con TDAH.

DISCUSIÓN

Como continuación a un estudio previamente realizado en el que hallamos un mayor tamaño del núcleo caudado derecho en los sujetos con TDAH [15], en el presente estudio se observa una asimetría inversa a lo esperable en este núcleo, así como la tendencia a una asimetría inversa del lóbulo frontal y una correlación negativa entre el lóbulo frontal y el núcleo caudado derechos. Además, en el grupo de sujetos con TDAH grave se constata la asimetría frontal inversa y una reducción del volumen del lóbulo frontal derecho respecto al grupo control. Estos hallazgos son coherentes con los comunicados en otros estudios, en los que se ha demostrado la existencia de disfunción fronto-estriatal en los pacientes con TDAH, y aportan nuevas evidencias para la consideración de este trastorno como alteración del neurodesarrollo.

Para todo el grupo de sujetos con TDAH hemos encontrado un patrón inverso de asimetría del lóbulo frontal y núcleo caudado, que alcanzó la significación para este último. La asimetría del núcleo caudado se había constatado anteriormente [11,12,14]; nuestros resultados están en la línea de los descritos por Hynd et al [11] y Filipek et al [14], en cuyos estudios los sujetos controles mostraban un mayor núcleo caudado izquierdo respecto al derecho, mientras que los sujetos con TDAH presentaban la asimetría inversa. Las diferencias entre estos estudios y el de Castellanos et al [12] pueden atribuirse a los sistemas de cuantificación: nuestro grupo y el de Hynd midieron el área de la cabeza del núcleo caudado, mientras que Castellanos et al utilizaron un análisis volumétrico de la totalidad del núcleo caudado (cabeza y cuerpo). Ambas medidas, la cabeza del núcleo caudado y la medida global de dicha estructura –como ocurre con el resto de los ganglios basales–, difieren a lo largo de la ontogenia y filogenia del sistema nervioso central. El núcleo caudado es considerado el núcleo subcortical más cognitivo, dado que es el que recibe un mayor número de conexiones con las áreas cerebrales asociativas [19,20]. Por ello, es especialmente re-

levante el tener en cuenta la existencia de un patrón de asimetría diferente en la cabeza del núcleo caudado en sujetos con TDAH.

En relación con la asimetría del lóbulo frontal, nuestros resultados reflejan una tendencia hacia un patrón inverso en la muestra global y una significativa asimetría inversa para el subgrupo de sujetos con TDAH grave. Dicha asimetría no se había descrito con anterioridad, aunque en el estudio de Hynd et al [10] se demostraba la ausencia de asimetría frontal normal (derecho > izquierdo) en los sujetos con TDAH.

También se observó una tendencia hacia el menor tamaño del lóbulo frontal derecho en el grupo con TDAH que alcanzó la significación para el subgrupo de mayor gravedad. El menor volumen frontal derecho en comparación con los controles ha sido un hallazgo consistente en sujetos con TDAH [10,13,14]. En nuestra muestra, el carácter subclínico del grupo experimental puede explicar que las comparaciones no alcanzaran la significación cuando se consideraba la muestra global. La región más hipoplásica en nuestro estudio fue la región prefrontal. La hipoplasia de esta región es consistente con las deficiencias neuropsicológicas observadas en el TDAH [21].

Resulta interesante la correlación negativa significativa entre el núcleo caudado y el volumen del lóbulo frontal derechos en los sujetos con TDAH: a mayor núcleo caudado, menor lóbulo frontal. Los resultados obtenidos en esta muestra homogénea y no medicada apoyan la hipótesis de que la disfunción del sistema fronto-estriatal derecho puede ser el principal substrato anatómico del TDAH. Los resultados también sugieren que este trastorno puede considerarse una alteración del neurodesarrollo. Los pacientes con TDAH presentan alteraciones fronto-estriatales similares a las observadas en otros trastornos del neurodesarrollo como la esquizofrenia, el síndrome de Tourette y el trastorno obsesivo compulsivo [22-31].

El incremento o decremento de regiones cerebrales específicas puede relacionarse con la disrupción de eventos regresivos responsables de la muerte neuronal programada o *pruning* sináptico, durante la maduración del sistema nervioso central [13,15]. Por lo tanto, un mayor núcleo caudado derecho en los sujetos con TDAH puede ser el resultado de un fallo en la eliminación neuronal programada que, normalmente, produce un tamaño apropiado del núcleo caudado. Además, durante la infancia, este decremento progresivo en el tamaño del núcleo caudado se relaciona con el incremento en el volumen cerebral [32,33]. Estos cambios pueden ser reflejo de la especialización cortical que subyace a la progresiva transferencia de las funciones de los ganglios basales a la corteza frontal [34,35]. Así, el volumen reducido del lóbulo frontal derecho en los sujetos con TDAH sugiere un fallo en el proceso de corticalización de las funciones del núcleo caudado derecho. Finalmente, la correlación negativa entre el volumen frontal y el núcleo caudado derechos es coherente con este patrón alterado de maduración cerebral. Tanto la región frontal como el núcleo caudado están implicados en el control de la atención. Una alteración en el desarrollo de las regiones frontales es coherente con las características clínicas de las deficiencias exhibidas por estos sujetos: alta distractibilidad debida a la pérdida del control interno sobre la respuesta a estímulos externos. El dominio de la atención involuntaria sobre la voluntaria indica la actividad de un sistema menos evolucionado.

El conjunto de estos resultados aporta una nueva evidencia de que el TDAH puede relacionarse con un fallo en la maduración cerebral, más que con un proceso de atrofia cerebral.

Dado el reducido tamaño de la muestra en el presente estudio, sería interesante que futuras investigaciones pudieran confirmar nuestros resultados en una muestra homogénea de sujetos con TDAH no medicados de mayor tamaño.

BIBLIOGRAFÍA

- García-Sánchez C, Estévez-González A, Suárez-Romero E, Junqué C. Right hemisphere dysfunction in subjects with attention-deficit disorder with and without hyperactivity. *J Child Neurol* 1997; 12: 107-15.
- Heilman KM, van den Abell T. Right hemisphere dominance for attention: the mechanism underlying hemispheric asymmetries of inattention (neglect). *Neurology* 1985; 30: 327-30.
- Heilman KM, Valenstein E, Watson RT. The neglect syndrome. In Frederiks JAM, eds. *Handbook of clinical neurology. Clinical neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier Science; 1985.
- Heilman KM, Bowers D, Valenstein E, Watson RT. The right hemisphere: neuropsychological functions. *J Neurosurg* 1986; 64: 693-704.
- Heilman KM, Voeller KKS, Nadeau SE. A possible pathophysiologic substrate of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1991; 6 (Suppl): S74-9.
- Casey BJ, Castellanos FX, Giedd JN, Marsh W, 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.
- Lou HS, Heriksen L, Bruhn P, Borner H, Nielsen JB. Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. *Arch Neurol* 1989; 46: 48-52.
- 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.
- Zametkin AJ, Liebenauer LL, Fitzgerald GA, King AC, Minkunas D, Herscovitch P, et al. Brain metabolism in teenagers with attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 333-40.
- 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, Hern KL, Novey ES, Eliopoulos D, Marshall R, González J, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder and asymmetry of the caudate nucleus. *J Child Neurol* 1993; 8: 339-47.
- Castellanos X, Giedd JN, Euckburg BS. Quantitative morphology of the caudate nucleus in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 141: 1791-6.
- Castellanos X, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger S, Vaituzis AC, Dickstein DP, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 607-16.
- Filipek PA, Semrud-Clikeman M, Steingard EJ, Renshaw PF, Kennedy DN, Biederman J. Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* 1997; 48: 589-601.
- Mataró M, García-Sánchez C, Junqué C, Estévez-González A, Pujol J. Magnetic resonance imaging measurement of the caudate nucleus in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder and its relationship with neuropsychological and behavioral measures. *Arch Neurol* 1997; 54: 963-8.
- Goyette CH, Conners CK, Ulrich RF. Normative data on revised Conners parent and teacher rating scales. *J Abnorm Child Psychol* 1978; 6: 221-36.
- Talairach J, Tournoux P. *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*. New York: Georg Thieme Verlag Medical; 1998.
- Statistical package for social sciences for Windows. Realise 6.0. Chicago III. SPSS Inc.; 1993.
- Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* 1986; 9: 357-81.
- Goldman-Rakic P. Topography of cognition: parallel distributed networks in primate association cortex. *Annu Rev Neurosci* 1988; 11: 137-56.
- Castellanos X. Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Pediatr (Phila)* 1997; 36: 381-93.
- Voeller KKS. Toward a neurobiologic nosology of attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1991; 6 (Suppl): S2-8.
- Peterson BS. Neuroimaging in child and adolescent neuropsychiatric disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 1560-76.
- Feinberg I. Schizophrenia: caused by a fault in synaptic programmed elimination during adolescence? *J Psychiatr Res* 1982; 17: 319-34.
- Keshavan MS, Anderson S, Pettegrew JW. Is schizophrenia due to excessive synaptic pruning in the prefrontal cortex? The Feinberg hypothesis revisited. *J Psychiatr Res* 1994; 28: 239-65.
- Saugstad LF. Age at puberty and mental illness. Towards a neurodevelopmental aetiology of Kraepelin's endogenous psychoses. *Br J Psychiatry* 1989; 155: 536-44.
- Tsuang MT, Faraone SV. The case for heterogeneity in the etiology of schizophrenia. *Schizophr Res* 1995; 17: 161-75.
- Palumbo D, Maughan A, Kurlan R. Hypothesis III. Tourette syndrome is only one of several causes of a developmental basal ganglia syndrome. *Arch Neurol* 1997; 54: 475-83.
- Pantelis C, Barnes TR, Nelson HE, Tanner S, Wetherley L, Owen AM, et al. Frontal-striatal cognitive deficits in patients with chronic schizophrenia. *Brain* 1997; 120: 1823-43.
- Moriarty J, Costa DC, Schmitz B, Trimble MR, Ell PJ, Robertson MM. Brain perfusion abnormalities in Gilles de la Tourette's syndrome. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 249-54.
- Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C. Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal-striatal function. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 348-57.
- Jernigan TL, Tallal P. Late childhood changes in brain morphology observable with MRI. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32: 379-85.
- Jernigan TL, Trauner DA, Hesselink JR, Tallal PA. Maturation of human cerebrum observed in vivo during adolescence. *Brain* 1991; 114: 2037-49.
- Goldman PS, Rosvold HE. The effects of selective caudate lesions in infant and juvenile rhesus monkey. *Brain Res* 1972; 43: 53-66.
- Goldman PS, Galkin TW. Prenatal removal of frontal association cortex in the fetal rhesus monkey: anatomical and functional consequences in postnatal life. *Brain Res* 1978; 152: 451-85.

TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD. ASIMETRÍAS CEREBRALES OBSERVADAS EN RESONANCIA MAGNÉTICA

Resumen. Introducción. *Los estudios de neuroimagen estructural y funcional en sujetos con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) han sugerido una inversión de los patrones de asimetría cerebral y una disfunción del sistema fronto-estriatal.* Objetivo. *El propósito de esta investigación es estudiar las asimetrías cerebrales de una muestra homogénea y no medicada de adolescentes con TDAH.* Pacientes y métodos. *Se realizaron las resonancias magnéticas potenciadas en T₁ de 11 adolescentes con TDAH y 19 sujetos normales que formaban el grupo control. Se realizó la medición cuantitativa semiautomatizada de diversas regiones y estructuras cerebrales: regiones frontal y posterior, núcleo caudado y sistema ventricular.* Resultados. *Se observa un patrón inverso de asimetría del núcleo caudado (derecho > izquierdo) en el grupo TDAH en comparación con el grupo control. También en el grupo TDAH se aprecia la asimetría inversa de los lóbulos frontales (derecho < izquierdo) y un menor volumen frontal derecho (región prefrontal concretamente) en los sujetos con TDAH más gravemente afectados. El núcleo caudado y las medidas frontales presentaron una correlación negativa.* Conclusiones. *El TDAH está asociado con alteraciones del sistema fronto-estriatal cerebral, alteración que es coherente con*

PERTURBAÇÃO POR DÉFICE DE ATENÇÃO NA HIPERACTIVIDADE. ASSIMETRIAS CEREBRAIS OBSERVADAS EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Resumo. Introdução. *Os estudos de neuroimagem estrutural e funcional em indivíduos com perturbação por défice de atenção na hiperactividade (PDAH) sugeriram uma inversão dos padrões de assimetria cerebral e uma disfunção do sistema fronto-estriado.* Objectivo. *A finalidade desta investigação é estudar as assimetrias cerebrais de uma amostra homogénea e não medicada de adolescentes com PDAH.* Doentes e métodos. *Efectuaram-se as ressonâncias magnéticas potencializadas em T₁ de 11 adolescentes com PDAH e 19 indivíduos normais que constituíam o grupo de controlo. Efectuou-se a medição quantitativa semiautomatizada de diversas regiões e estruturas cerebrais: regiões frontal e occipital, núcleo caudado e sistema ventricular.* Resultados. *Observa-se um padrão inverso de assimetria do núcleo caudado (direito < esquerdo) no grupo PDAH quando comparado com o grupo de controlo. Também no grupo PDAH observa-se a assimetria inversa dos lóbulos frontais (direito < esquerdo) e um menor volume frontal direito (concretamente da região pré-frontal) nos indivíduos PDAH mais gravemente afectados. O núcleo caudado e as medidas frontais apresentaram uma correlação negativa.* Conclusões. *A PDAH está associado a alterações do sistema fronto-estriado cerebral, alteração coerente com as teorias do neuro-desenvolvimento.*

las teorías del neurodesarrollo. El fracaso en el fenómeno regresivo que conlleva el proceso de apoptosis o 'muerte neuronal programada' podría ser el mecanismo subyacente al mayor tamaño del núcleo caudado derecho. Como consecuencia, la transferencia de las funciones atencionales de los ganglios basales al lóbulo frontal se produciría de forma inapropiada a lo largo del desarrollo. [REV NEUROL 2000; 30: 920-5] [<http://www.revneurologia.com/3010/i100920.pdf>]

Palabras clave. Anatomía cerebral. Asimetrías cerebrales. Déficit de atención. Hiperactividad. Neurodesarrollo. Resonancia magnética. Sistema fronto-estriatal.

O insucesso no fenómeno de regressão que conduz ao processo de apoptose ou 'morte neuronal programada' poderá ser o mecanismo subjacente às maiores dimensões do núcleo caudado direito. Como consequência, a transferência das funções de atenção dos gânglios da base ao lóbulo frontal produzir-se-ia de uma forma inadequada ao longo do desenvolvimento. [REV NEUROL 2000; 30: 920-5] [<http://www.revneurologia.com/3010/i100920.pdf>]

Palavras chave. Anatomia cerebral. Assimetrias cerebrais. Déficit de atenção. Hiperactividade. Neurodesenvolvimento. Ressonância magnética. Sistema fronto-estriado