

Neurobiología de la Hiperactividad infantil (TDAH): aportes teóricos recientes

Michel Habib
Universidad de Marsella, Francia



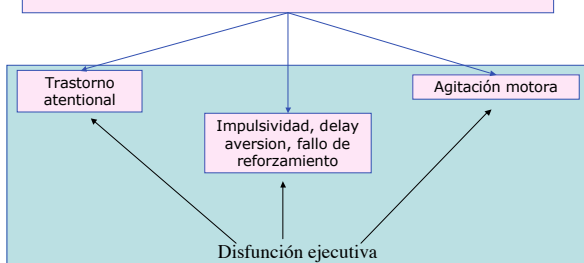
Qué es el TDAH por el neurólogo (1)

- Un síndrome específico incluyendo 3 síntomas:
 - Agitación motora (motor)
 - Déficit atencional (cognitivo)
 - Impulsividad, "delay aversion" (comportamental)
- Cuya observación juntos en un mismo paciente permite
 - Poner un diagnóstico
 - Proponer hipótesis sobre el mecanismo (entonces orientar la terapéutica)
- Noción de formas clínicas et/o comorbilidad:
 - Forma inatentiva pura
 - Forma mixta
 - Forma con trastorno de las conductas

Qué es el TDAH por el neurólogo (2)

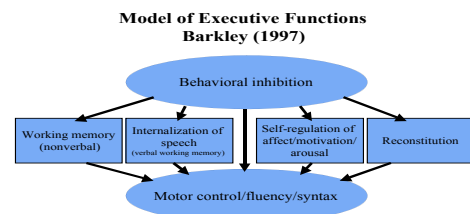
- Una disfunción de las estructuras sub-yacentes a esos diferentes síntomas
- Por analogía con síndromes lesionales del adulto (Ejemplos : disfasia, dislexia...)
- Por lo que trata del TDAH : incita a cuestionar sobre el sustrato lesional (posiblemente común) de los tres síntomas :
 - Trastorno atencional
 - Agitación motora
 - Delay aversion e impulsividad
- Además : trastorno de las conductas

Síndrome TDAH : patología de acción o inhibición?
--> 3 niveles de problemas



TDAH : inhibición como mecanismo de la disfunción

Modelo de BARKLEY (97)

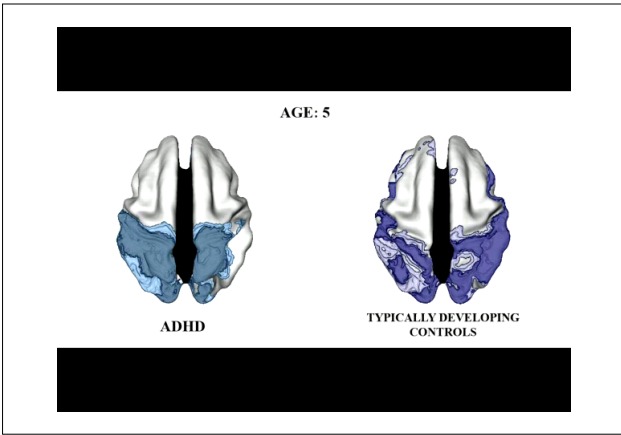
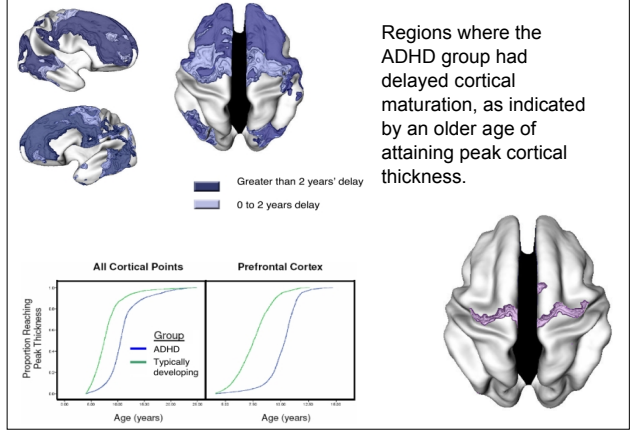
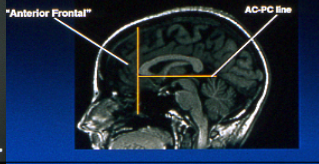
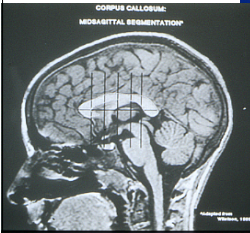
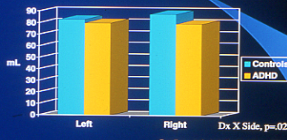


Estudios morfológicos

ADHD : volumen reducido

- Corteza Frontal
- Cuerpo Calloso (Ant)
- Striato – Palido

Anterior Frontal Volume in 57 ADHD Boys & 55 Controls



ADVANCING THE NEUROSCIENCE OF ADHD
Structural Brain Imaging of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder
 Larry J. Seidman, Eve M. Valera, and Nikos Makris

ELSEVIER
 PSYCHIATRY
 OF NORTH AMERICA

Neuropsychopharmacology REVIEWS (2010) 35, 278–300
 © 2010 Nature Publishing Group. All rights reserved. 0893-1330/10 \$32.00
 www.neuropsychopharmacology.org

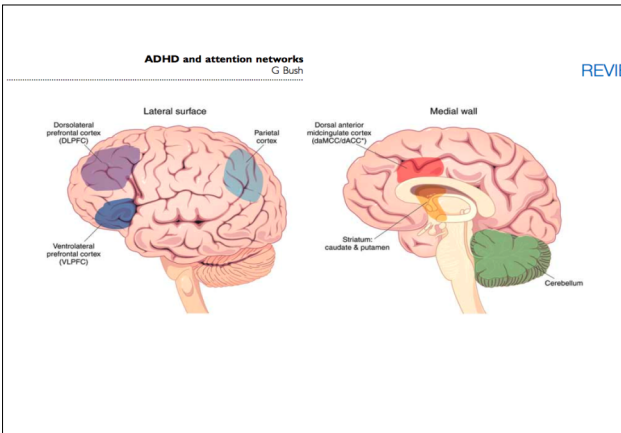
REVIEW

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Attention Networks

George Bush^{1,2,3,4}

MENTAL RETARDATION AND DEVELOPMENTAL DISABILITIES
 RESIDUAL REVIEW 0 10/10/2010

A REVIEW OF THE BIOLOGICAL BASES OF ADHD: WHAT HAVE WE LEARNED FROM IMAGING STUDIES?
 Sarah D'Souza¹
 Department of Child and Adolescent Psychiatry, University Medical Center Utrecht, the Netherlands and Sackler Institute for Developmental Psychobiology, Yale Medical College of Cornell University, New York, New York



BIOL PSYCHIATRY
 1999;45:1542-1552

Anterior Cingulate Cortex Dysfunction in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Revealed by fMRI and the Counting Stroop

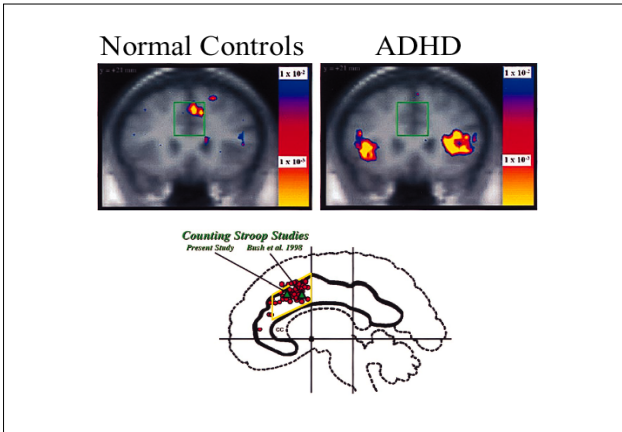
George Bush, Jean A. Frazier, Scott L. Rauch, Larry J. Seidman, Paul J. Whalen, Michael A. Jenike, Bruce R. Rosen, and Joseph Biederman

Single Trial Examples (ISI = 1500 msec)

cat cat cat cat
 one one one one

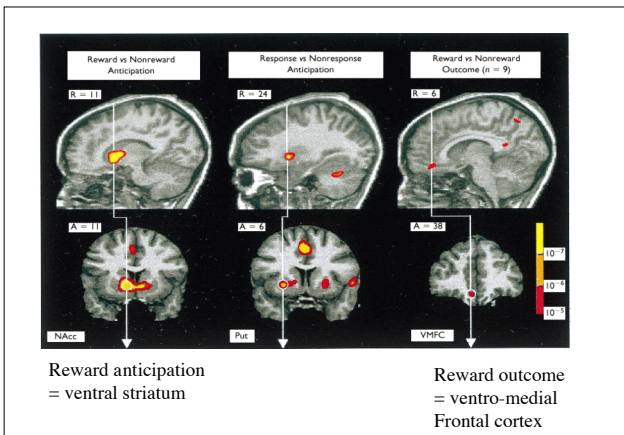
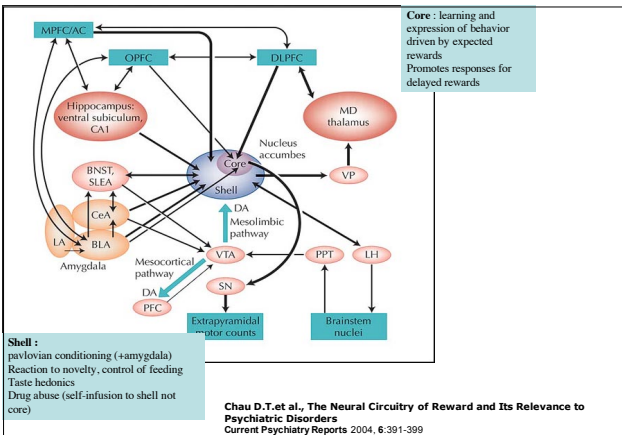
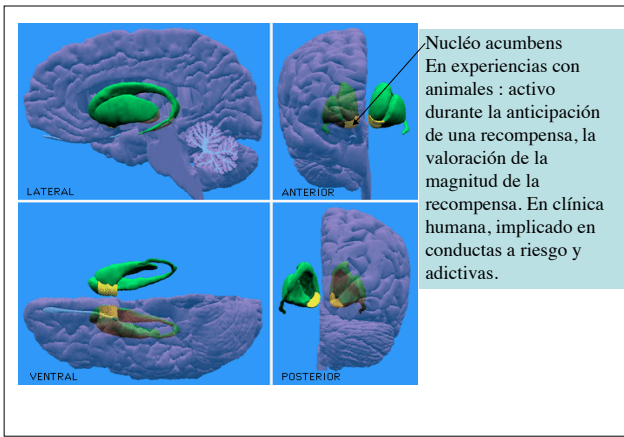
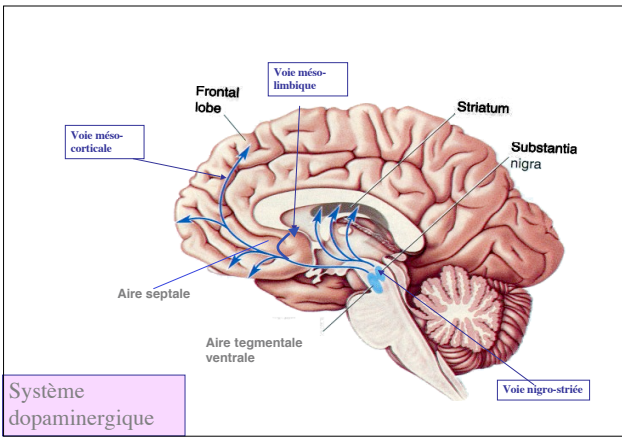
F N I N I N I F
 Time (minutes)

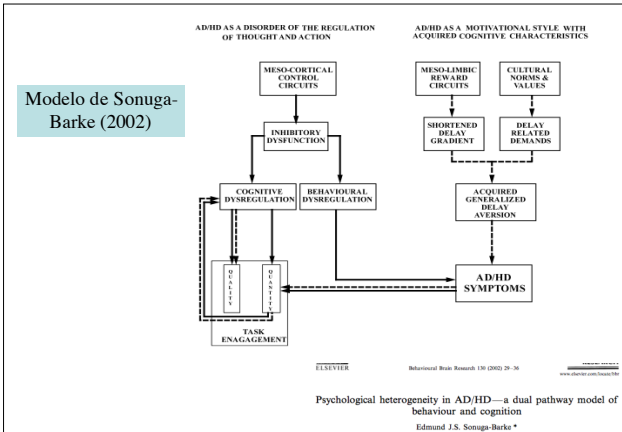
Figure 1. The Counting Stroop task: trial examples and block design. The top portion of this combination figure depicts examples of single trials for the two types of stimuli. Subjects were told that they would see sets of one to four identical words appear on the screen, and were instructed to report, via button-press, the number of words in each set, regardless of word meaning. During "neutral" trials, common animal names (dog, cat, bird, or mouse) were used. During "interference" blocks, the words consisted of number names (one, two, three, or four).



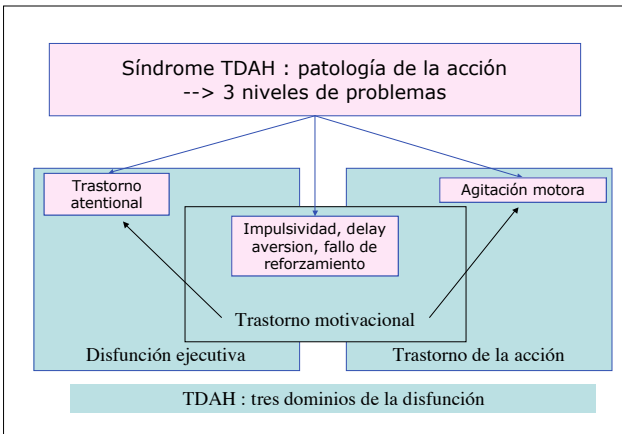
El modelo de Barkley : limites y inconsistencias

- Defecto de inhibición no está demasiado constante por ser considerado tan central
- Propone de las funciones ejecutivas una definición singular y restrictiva, además faltan pruebas experimentales
 - Noción de "memoria de trabajo no-verbal" no es probada
 - Noción de internalización de la habla muy frágil desde un punto de vista teórico
 - confunde los niveles cognitivo et emocional (p.e. noción de autoregulación comportamental)
- ++++ No se refiere a ningún sistema neuro-funcional.





Cuestión (1):
 y si el TDAH fuera un problema de **MOTIVACIÓN/ REFORZAMIENTO** en lugar de ser un problema de **INHIBICIÓN** ??



Cuestión (2):
 cual es la parte de la disfunción **SUBCORTICAL** más allá de la disfunción **CORTICAL** ??

BMC Psychiatry

Research article

Structural brain change in Attention Deficit Hyperactivity Disorder identified by meta-analysis

Ian Ellison-Wright^{1,2}, Zoë Ellison-Wright² and Ed Bullmore³

Address: ¹Anna and Wilhelmine Mental Health Partnership NHS Trust, Solihull, UK; ²Child and Adolescent Mental Health Service, Doreet County Hospital NHS Foundation Trust, Doncaster, UK and ³Brain Mapping Unit, University of Cambridge, Cambridge, UK

Email: ian.elliott@bmc.com; zoee.elliott@cam.ac.uk; ed.elliott@cam.ac.uk

* Corresponding author

Published: 30 June 2008

Revised: 7 May 2008

Mésta-análisis de 7 estudios de la sustancia gris (143 controles vs 114 pacientes TDAH): única zona de significatividad = nucleos centrales (putamen/pallido)

Figure 1 Gray Matter Decreases in ADHD. A transverse section at Talairach coordinate z = 10 showing gray matter reduction in ADHD in the right putamen/pallidum region, displayed on a coronal brain. The right side of the section represents the right side of the brain. Significant clusters were thresholded with a false discovery rate (FDR) of P < 0.05.

Figure 2 Gray Matter Decreases in ADHD. Gray matter signal decrease in ADHD in the right putamen/pallidum region, displayed on a three-dimensional rendered brain with right frontal lobe removed.

ADHD had more lesions localized in the right putamen [23]. Another study of ADHD symptoms in twenty-five children with focal stroke lesions found that the symptoms were most commonly associated with lesions of the

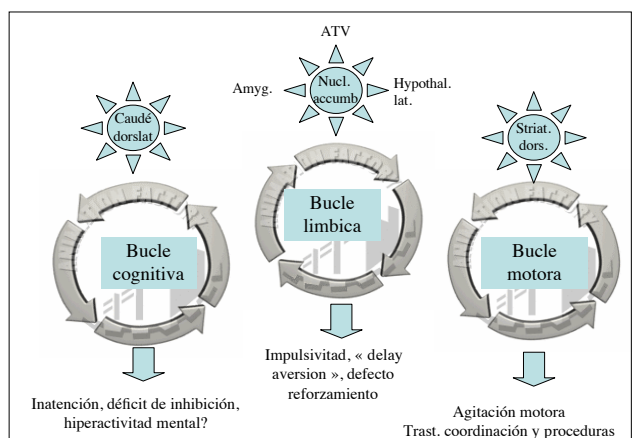
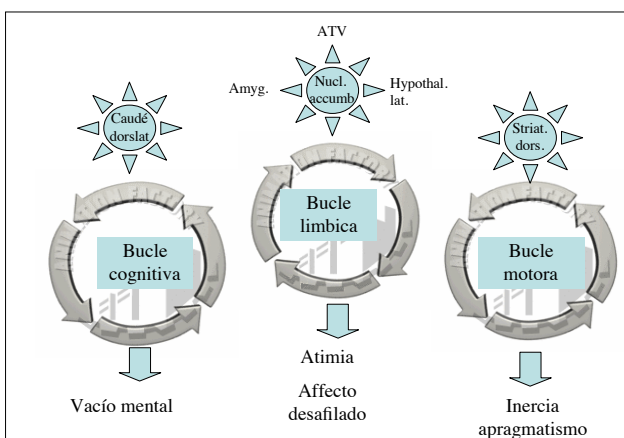
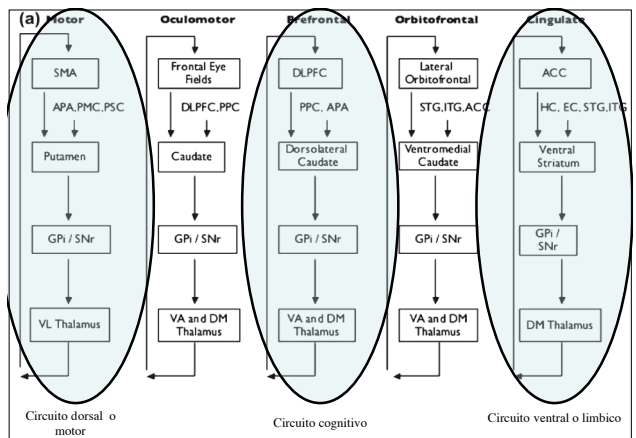
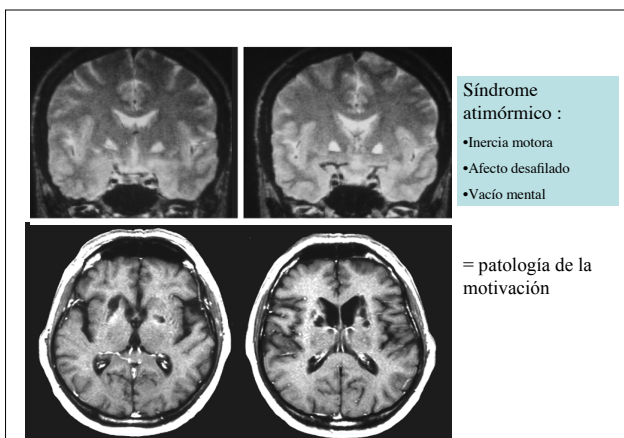
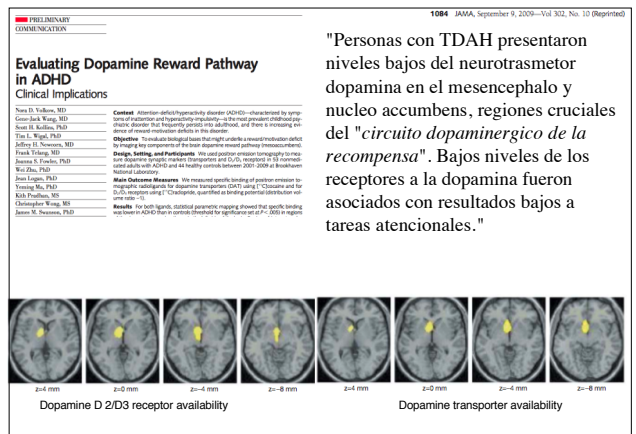
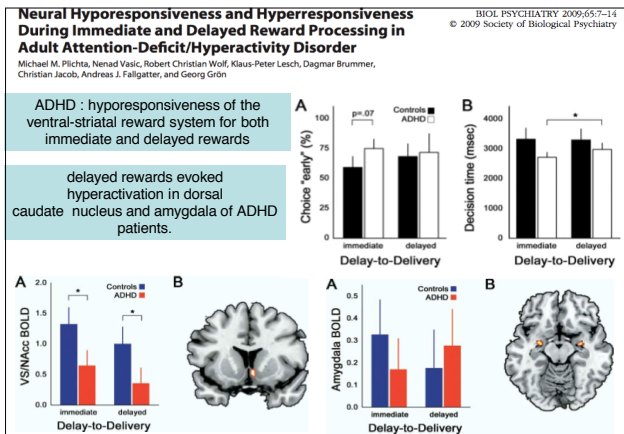
REVIEWER

Reward anticipation and outcomes in adult males with attention-deficit/hyperactivity disorder

Andrew Sorbcs,^{1,2} Melissa Bost,¹ Jake Winstanley,¹ Scott Schwann,¹ Florian Schlegelhauf,¹ Michael Hans,¹ Jakob Hein,¹ Andre Nolden,¹ Britta Neumann,¹ Andreas Gregor,¹ Georg Jaschke,¹ Boris Krasner,¹ Ulrike Lohmann,¹ Michael Bees,¹ and Andreas Heuss¹

Figure 3 a) Ventral Striatal Activation during Anticipation. b) Orbitofrontal Activation during Outcome.

Adults with ADHD showed decreased activation in the ventral striatum during the anticipation of gain, but increased activation of the orbitofrontal cortex in response to gain outcomes.

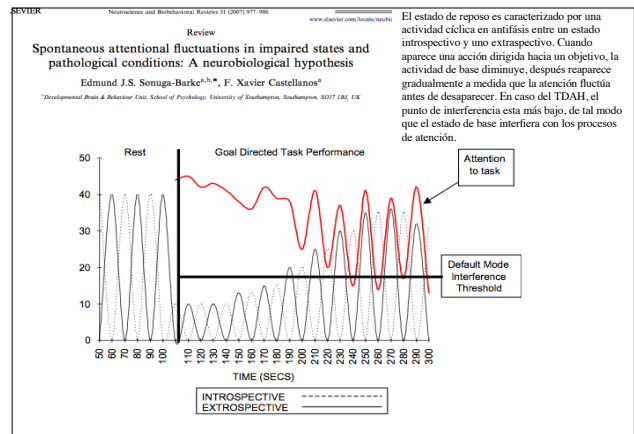
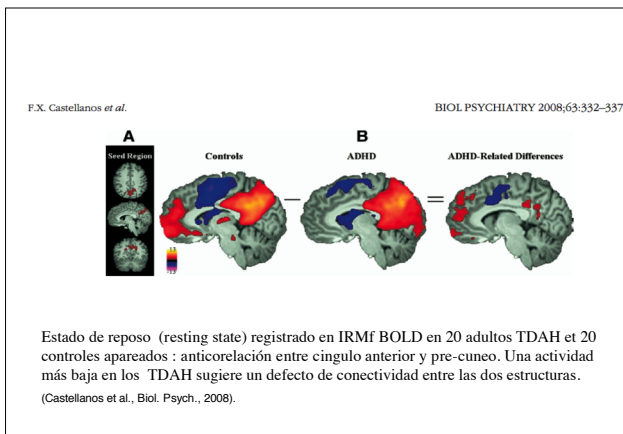


Conclusión (1): una vision neurológica del TDAH

- El TDAH parece fundamentalmente como una patología de los gangliones basales, relacionada a una disfunción de los sistemas monoaminérgicos (principalmente dopamina), hecha siendo muy probablemente de origen genética.
- La organización muy particular en bucles paralelos de las conexiones cortico-striato-palidales permite conceptualizar cada grupo de síntomas como derivandose de la disfunción de una de esas bucles.
- Varios argumentos recientes convergen para atribuir a la bucle límbica, centrada sobre el núcleo acumbens, el papel de "primum movens", capaz de "entrenar" otras bucles como en un sistema de engranaje.

Conclusión (2)

- Esa disfunción tiene como consecuencia primera una tendencia a "desbocarse" de los sistemas de la recompensa, con, como síntoma mayor, la intolerancia a la demora ("delay aversion"), origen de un grupo de modificaciones comportamentales de varia intensidad según los casos, donde predominan impulsividad y defecto de inhibición de respuestas no pertinentes.
- La agitación motora, por entrenamiento de la bucle motora, centrada sobre el estriato motor, sería la primera consecuencia (y la más espectacular) de esa disregulación de los sistemas de recompensa.
- La bucle "cognitiva", centrada sobre el núcleo caudato dorsal, subtiende la disfunción de los sistemas ejecutivos, tales que descritos en el modelo de Barkley, y, talvez más fundamentalmente, la actividad mental espontánea, quien a menudo es exacerbada en el hiperactivo, lo que podría ser la causa de los trastornos de atención.



Conclusion (3)

- Las formas donde predomina la disfunción de la bucle cognitiva pueden constituir un estado de reposo excesivamente activo quien interfiere con el funcionamiento de los circuitos corticales de la atención (formas atencionales puras).
- Más allá de la dimension motora, cognitiva y afectiva, existe una verdadera dimension social del trastorno hiperactivo, con expresión mayor en las formas con trastornos de conducta asociados.