



**UNIVERSIDAD DE CHILE**

Facultad de Ciencias Sociales

Escuela de Postgrado

Programa de Doctorado en Psicología

TESIS DOCTORAL

**EL ROL DE LA ATENCION VISUAL SELECTIVA EN LA CAPACIDAD DE**

**MEMORIA DE TRABAJO VISUAL:**

ESTUDIO COGNITIVO Y ELECTROFISIOLOGICO EN ADULTOS

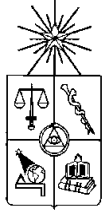
CON DESARROLLO TIPICO, TRASTORNO POR DÉFICIT ATENCIONAL,

Y VIDEOJUGADORES HABITUALES

Por:

JOHANNA KREITHER OLIVARES

Santiago de Chile



**UNIVERSIDAD DE CHILE**

Facultad de Ciencias Sociales

Escuela de Postgrado

Programa de Doctorado en Psicología

TESIS DOCTORAL

**EL ROL DE LA ATENCION VISUAL SELECTIVA EN LA CAPACIDAD DE  
MEMORIA DE TRABAJO VISUAL:**

ESTUDIO COGNITIVO Y ELECTROFISIOLOGICO EN ADULTOS  
CON DESARROLLO TIPICO, TRASTORNO POR DÉFICIT ATENCIONAL,  
Y VIDEOJUGADORES HABITUALES

Tesis presentada a la Universidad de Chile  
como parte de los requisitos para optar al grado de  
Doctor en Psicología

Por:  
JOHANNA KREITHER OLIVARES

Profesores Tutores:  
(i) DR. RONALD BETANCOURT M.  
Departamento de Psicología, Universidad de Chile.

(ii) DR. FRANCISCO ABOITIZ D.  
Departamento de Psiquiatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Profesor Co-Tutor:  
(iii) DR. STEVEN J. LUCK  
Departamento de Psicología, Universidad de California, Davis, EEUU.

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por su infinita paciencia, gracia, y misericordia para conmigo.

A mis padres, Luis y Margarita, por darme amor, educación, y los fundamentos de mi vida.

A mis hermanos, Luis, Hermann, y Marianne, y a sus respectivas familias, por el apoyo y amor incondicional que siempre me brindan.

A mi esposo Javier, por su cariño infinito, protección, comprensión, ayuda, y por hacerme reír.

Al Dr. Ronald Betancourt por su certera crítica, sus consejos, y su apoyo.

Al Dr. Francisco Aboitiz, por confiar en mí, darme la oportunidad de desarrollarme y aprender en su laboratorio, y guiarme hacia la culminación de este trabajo de tesis.

Al Dr. Steven Luck, por darme la oportunidad de replicar esta investigación en su laboratorio, e instruirme en el estudio de la cognición usando Potenciales Relacionados a Eventos.

Al Dr. Steven Hillyard, por su constante generosidad y apoyo a los estudiantes e investigadores latinos, y por sus valiosos comentarios y consejos acerca del análisis de ERPs de este proyecto.

Al Dr. Diego Cosmelli, por facilitarme amable y desinteresadamente todo su equipamiento de electroencefalografía.

Al neurólogo Dr. Armando Gutiérrez y la Psicopedagoga Alicia Pachana, del Instituto de Psicopedagogía de Chile, por su entusiasmo y generosidad, por confiar en este proyecto, y darme acceso a sus queridos pacientes.

A la Dra. Lourdes Anllo-Vento quien me ha incentivado a creer en el desarrollo de puentes entre el mundo de las Neurociencias y la Psicología Clínica. Agradezco todos sus sabios consejos y su visión para el desarrollo de este proyecto.

A los neurólogos, Dra. Ximena Carrasco y Dr. Vladimir López, por todas sus valiosas enseñanzas y recomendaciones, y por la pasión que ambos comparten en la investigación sobre el Trastorno por Déficit Atencional e Hiperactividad.

A la Dirección de Asuntos Estudiantiles de la Universidad San Sebastián, por proveerme gentilmente de la muestra de jóvenes adultos video-jugadores.

A todos mis compañeros y profesores del Doctorado en Psicología, de la Facultad de Ciencias Sociales de la Universidad de Chile, con quienes compartimos esta aventura y nos nutrimos de muchos y hermosos momentos de reflexión y fraternidad.

A cada una de las personas que participaron en este estudio, tanto pacientes como controles, y a sus familias. Sin su noble y desinteresada participación esta tesis no hubiera sido posible.

A todos y cada uno de quienes fueron anónimamente parte de este proceso, muchas gracias sinceramente.

A ti, por leer esta tesis.

## INDICE

I.	INTRODUCCION .....	11
II.	MARCO TEORICO .....	16
	<i>CAPITULO 1: Atención y Memoria de Trabajo Visual.....</i>	<i>16</i>
	1.1 Atención.....	18
	1.2 Memoria de Trabajo.....	20
	1.3 Vínculos entre AV y MTV .....	22
	<i>CAPITULO 2: Hallazgos Electrofisiológicos en Atención y Memoria de Trabajo Visual</i>	<i>27</i>
	2.1 Potenciales Relacionado a Eventos (PRE).....	27
	2.2 Neurogénesis de los Potenciales Relacionados a Eventos (PRE).....	28
	2.3 Electrofisiología de la Atención Visual .....	30
	2.4 Electrofisiología de la Memoria de Trabajo Visual.....	34
	<i>CAPITULO 3: Evidencias clínicas y neurocognitivas para el TDAH.....</i>	<i>39</i>
	3.1 Aspectos Clínicos del TDAH.....	39
	3.2 TDAH y evidencia desde estudios cognitivos .....	44
	3.3 TDAH y evidencia cognitiva desde estudios con PRE.....	48
	<i>CAPITULO 4: Evidencias neurocognitivas desde la Psicología del Video-juego.....</i>	<i>51</i>
	4.1 Evidencias asociadas al mejoramiento de las capacidades cognitivas utilizando video- juegos .....	51
III.	HIPÓTESIS .....	54
	3.1 <i>Hipótesis General de Trabajo.....</i>	<i>54</i>
	3.2 <i>Hipótesis específicas.....</i>	<i>54</i>
IV.	OBJETIVOS .....	55
	4.1 <i>Objetivo General.....</i>	<i>55</i>
	4.2 <i>Objetivos Específicos .....</i>	<i>55</i>

V.	METODOLOGIA.....	57
5.1	<i>Muestra</i> .....	57
5.2	<i>Protocolo de evaluación</i> .....	58
5.3	<i>Procedimientos Generales</i> .....	60
5.4	<i>Tarea y estímulos</i> .....	61
5.5	<i>Registro y Análisis de datos EEG/PRE</i> .....	67
VI.	RESULTADOS .....	72
6.1	<i>RESULTADOS CONDUCTUALES</i> .....	72
6.1.2	Resultados para la Capacidad de Memoria de Trabajo Visual (MTV).....	75
6.1.3	Resultados de los Tiempos de Reacción.....	77
6.2	<i>RESULTADOS ELECTROFISIOLOGICOS (PRE)</i> .....	80
6.2.1	PRE durante el período de retención en memoria .....	80
6.2.2	PRE durante el período de percepción/codificación en memoria.....	94
6.2.2.1	Efecto P1 global de la Sonda .....	95
6.2.2.2	Efecto P1 de la Sonda, según Carga en Memoria.....	100
6.2.2.3	Efecto N1 global de la Sonda.....	105
6.2.2.4	Efecto N1 de la Sonda según Carga en Memoria .....	108
VII.	DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	112
7.1	<i>Resultados conductuales asociados a la memorización (MTV)</i> .....	112
7.2	<i>Resultados PRE: búsqueda visual y retención en memoria</i> .....	114
7.3	<i>Resultados PRE: periodo de percepción y codificación en memoria</i> .....	116
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	121

ANEXOS .....	137
<i>ANEXO 1: Resultados de Desempeño. Efecto Global. ....</i>	<i>137</i>
<i>ANEXO 2: Resultados Conductuales para las Condiciones Sonda.....</i>	<i>143</i>
<i>ANEXO 3: Replicación de resultados para las muestras Control.....</i>	<i>149</i>
<i>ANEXO 4: Resultados PRE tempranos. Efecto contralateral. ....</i>	<i>156</i>
<i>ANEXO 5: Resultados PRE. Componente CI.....</i>	<i>160</i>

## INDICE DE FIGURAS Y TABLAS

<i>Figura 1. Ejemplo de formas de onda evocadas y promediadas.</i> .....	29
<i>Figura 2. Ejemplo de PRE para un estudio de atención visual de componentes tempranos.</i> ....	32
<i>Figura 3. Ejemplo de PRE para un estudio de búsqueda visual.</i> .....	33
<i>Figura 4. Ejemplos de PRE para un estudio de memoria de trabajo.</i> .....	36
<i>Figura 5. Criterios DSM-IV para TDAH tanto para niños como para adultos.</i> .....	41
<i>Figura 6. Dependencia de edad en los síntomas del TDAH.</i> .....	42
<i>Figura 7. Estructura de la tarea propuesta.</i> .....	64
<i>Figura 8. Anatomía del Arreglo de Memoria. No hay sonda presente.</i> .....	65
<i>Figura 9. Anatomía del Arreglo de Memoria. Estímulo sonda presente.</i> .....	66
<i>Figura 10. Resultados de Desempeño separados por grupos: Respuestas Correctas.</i> .....	74
<i>Figura 11. Resultados de la Capacidad (K) de MTV separados por grupos.</i> .....	76
<i>Figura 12. Resultados de Tiempos de Reacción separados por grupos: Respuestas de Aciertos.</i> 79	
<i>Figura 13. Modulación de los componentes N2pc y CDA para los grupos.</i> .....	81
<i>Figura 14. Amplitud media del componente de N2pc. Efecto Global.</i> .....	82
<i>Figura 15. Topografía del componente N2pc (previo a la sustracción contra-ipsi) para los tres grupos evaluados.</i> .....	83
<i>Figura 16. Amplitud media del componente de CDA. Efecto Global.</i> .....	84
<i>Figura 17. Topografía del componente de CDA (previo a la sustracción contra-ipsi) para los tres grupos evaluados.</i> .....	85
<i>Figura 18. Modulación del componente N2pc y CDA, para los grupos Control y TDAH.</i> .....	87
<i>Figura 19. Modulación del componente N2pc y CDA, para los grupos Control y VJH.</i> .....	88
<i>Figura 20. Modulación del componente N2pc y CDA segun los diferentes niveles de carga en memoria para tres grupos evaluados.</i> .....	89
<i>Figura 21. Amplitud media del componente de N2pc para los tres grupos evaluados.</i> .....	90
<i>Figura 22. Amplitud media del componente de CDA para los tres grupos evaluados.</i> .....	92
<i>Figura 23. Componentes P1 y N1, evocados por la sonda, para los grupos Control y TDAH.</i> ... 96	
<i>Figura 24. Componentes P1 y N1, evocados por la sonda, para los grupos Control y VJH.</i> .....	97
<i>Figura 25. Promedio de la amplitud media del componente P1 condición sonda.</i> .....	98
<i>Figura 26. Topografía del componente visual P1 para los tres grupos evaluados.</i> .....	99

<i>Figura 27. Modulaci3n de P1/N1 seg3n Carga en Memoria. Control vs TDAH.</i>	101
<i>Figura 28. Modulaci3n de P1/N1 seg3n Carga en Memoria. Control vs VJH.</i>	102
<i>Figura 29. Modulaci3n de amplitud de los componentes diferencia Delta Contra P1.</i>	103
<i>Figura 30. Promedio de la amplitud media del componente Delta Contra P1.</i>	104
<i>Figura 31. Promedio de la amplitud media del componente Delta Contra N1.</i>	106
<i>Figura 32. Topograf3a del componente visual N1 para los tres grupos evaluados.</i>	107
<i>Figura 33. Modulaci3n de amplitud de los componentes diferencia Delta Contra N1.</i>	109
<i>Figura 34. Promedio de la amplitud media del componente Delta Contra N1.</i>	110
<i>Figura 35. Respuestas Correctas separadas por grupos poblacionales.</i>	137
<i>Figura 36. Aciertos separados por grupos poblacionales.</i>	138
<i>Figura 37. Falsas Alarmas separadas por grupos poblacionales.</i>	139
<i>Figura 38. Capacidad de MTV (K) separado por grupos poblacionales.</i>	140
<i>Figura 39. Tiempos de Reacci3n (Aciertos) separados por grupos poblacionales.</i>	141
<i>Figura 40. Tiempos de Reacci3n (Falsas Alarmas) separados por grupos poblacionales.</i>	142
<i>Figura 41. Respuestas Correctas separadas por grupos para las condiciones Sonda.</i>	143
<i>Figura 42. Aciertos separados por grupos para las condiciones Sonda.</i>	144
<i>Figura 43. Falsas Alarmas separadas por grupos para las condiciones Sonda.</i>	145
<i>Figura 44. Capacidad de MTV separada por grupos para las condiciones Sonda.</i>	146
<i>Figura 45. TR Aciertos separados por grupos para las Condiciones Sonda.</i>	147
<i>Figura 46. TR Falsas Alarmas separadas por grupos para las Condiciones Sonda.</i>	148
<i>Figura 47. Respuestas Correctas seg3n Carga en Memoria para los grupos Control.</i>	149
<i>Figura 48. Capacidad de MTV para los grupos Control.</i>	150
<i>Figura 49. Tiempos de Reacci3n seg3n Carga en Memoria para los grupos Control.</i>	151
<i>Figura 50. Resultados del componente N2pc para los grupos Control.</i>	152
<i>Figura 51. Resultados del componente CDA para los grupos Control.</i>	153
<i>Figura 52. Resultados del componente P1 para los grupos Control.</i>	154
<i>Figura 53. Resultados del componente N1 para los grupos Control.</i>	155
<i>Figura 54. Efecto Global de P1. Efecto Global Contralateral versus Ipsilateral.</i>	156
<i>Figura 55. Efecto Global de N1. Efecto Global Contralateral versus Ipsilateral.</i>	157
<i>Figura 56. Efecto de P1 para Carga en Memoria.</i>	158
<i>Figura 57. Efecto de N1 para Carga en Memoria.</i>	159



<i>Figura 58. Efecto Global de CI.....</i>	160
<i>Figura 59. Efecto para Carga en Memoria de CI.....</i>	161
<i>Tabla 1. Condiciones, Categorías y Número de Ensayos por cada participante. ....</i>	69
<i>Tabla 2. Resultados de Respuestas Correctas según el tamaño del Arreglo de Memoria. ....</i>	74
<i>Tabla 3. Resultados de Capacidad de MTV (K) según el tamaño del Arreglo de Memoria. ....</i>	76
<i>Tabla 4. Resultados de Tiempos de reacción (Aciertos y Falsas Alarmas).....</i>	78
<i>Tabla 5. Amplitud Media de los componentes tardíos N2pc y CDA. ....</i>	93
<i>Tabla 6. Amplitud Media de los componentes tempranos P1 y N1. ....</i>	111

## RESUMEN

Recientes investigaciones han estimado que entre un 30 a un 70% de quienes fueron diagnosticados en la infancia con Trastorno por Déficit Atencional e Hiperactividad (TDAH) continúan con el trastorno en la adultez. Se ha sugerido que la atención visual selectiva (AV) influenciaría la capacidad de memoria de trabajo visual (MTV), y que el deterioro de estas funciones subyace al TDAH. Paralelamente, se ha sugerido que un entrenamiento sistemático usando video-juegos sería capaz de producir mejoras en dichas funciones, y potencialmente ayudar en el tratamiento de ésta y otras poblaciones clínicas. Sin embargo, (i) aún permanecen poco explorados los correlatos cognitivos y neurofisiológicos que vinculen, eventualmente, AV y MTV en humanos; (ii) el estudio y desarrollo de biomarcadores para el TDAH en adultos es prácticamente inexistente; y (iii) los efectos a largo plazo del uso de video-juegos es desconocido. Por ello, en esta investigación se exploró la interacción entre AV y MTV, y el cómo ellas operan en sujetos con diferentes niveles de desarrollo en estas funciones. Así, sujetos adultos con desarrollo típico (Control) y sujetos adultos con TDAH fueron evaluados, usando la técnica de los Potenciales Relacionados a Eventos (PRE), durante una tarea de detección de cambio señalizada, que gradualmente demandó AV y MTV. Con el fin de evaluar un eventual tercer nivel de desarrollo, se incluyó una muestra de controles adultos con avanzada experiencia en video-juegos (VJH). Los resultados muestran que para el grupo Control, la amplitud de los PRE asociados al período de retención en MTV se incrementa monotónicamente, hasta el límite de la capacidad de almacenamiento, en la medida que la carga en memoria aumenta. Este patrón se observa dramáticamente disminuido para el grupo TDAH, y sorprendentemente también para el VJH. Por otro lado, en el grupo Control la respuesta sensorial P1, durante la ventana de codificación en MTV, es mayor en el lado atendido/memorizado del arreglo visual, comparado al no atendido, indicando que la información codificada en MTV involucra una modulación de la transmisión sensorial de los elementos siendo codificados en una región espacial. Notablemente, la magnitud de esta modulación sensorial (P1) es máxima cuando el número de elementos siendo codificados es cercano a la capacidad límite de la MTV (3-4 elementos), y es mucho menor cuando el número de elementos codificados es, ya sea bajo la capacidad (1-2 elementos), o bien sobre la capacidad (5-6 elementos). Este patrón no es observado para el grupo de adultos con TDAH, en donde en la medida que la demanda de AV y MTV se incrementa, la amplitud de P1 disminuye proporcionalmente. Sorprendentemente, este patrón está ligeramente invertido para el grupo de VJH, es decir, en la medida que la demanda de AV y MTV aumenta, también lo hace P1. Estos resultados son relevantes, pues sugieren que (i) la AV juega un rol crucial en la codificación en MTV, especialmente cuando su capacidad es desafiada o puesta al límite; (ii) el estudio de la interacción entre AV y MTV parece ser un mejor candidato para desarrollar biomarcadores electrofisiológicos para el TDAH, comparado al estudio de funciones cognitivas aisladas; y (iii) debido a las similitudes en los desempeños y en los PRE, los VJH y los TDAH podrían representar dos manifestaciones del detrimento de la interacción entre atención y memoria de trabajo visual.

## I. INTRODUCCION

El trastorno por déficit atencional e hiperactividad (TDAH) es uno de los cuadros clínicos más comunes en la infancia y adolescencia (Riccio et al., 2005). El TDAH ha sido sintomatológicamente caracterizado, en general, por una constelación de comportamientos que reflejan problemas de atención, dificultades en el control de impulsos, y una elevada actividad motora (Seidman, 2006; Spencer, Biederman, & Mick, 2007a).

Se ha estimado que este trastorno afecta entre un 3 a un 7% de los niños en edad escolar (Rosler, Casas, Konofal, & Buitelaar, 2010). Sin embargo, estudios con adolescentes sugieren que el déficit neuropsicológico que se observa en estos niños continúa a través del desarrollo (Riccio, et al., 2005). De hecho, varios estudios han estimado que entre un 30 a un 70% de quienes fueron diagnosticados en la infancia con TDAH, continúan con el trastorno en la adolescencia y, aún más, en la adultez (Biederman, Petty, Clarke, Lomedico, & Faraone, 2011; Spencer, et al., 2007a).

Ahora bien, cuando se padece el TDAH en la adultez, los pacientes reportan un deterioro en el desempeño de las actividades de la vida diaria (Biederman & Faraone, 2006; Fayyad et al., 2007). Es así que una elevada proporción de adultos con TDAH experimentan insatisfacción con su familia, sus vidas profesionales, laborales, y sociales (Rosler, et al., 2010).

Por otro lado, a nivel neuropsicológico y electrofisiológico, los estudios han arrojado resultados contradictorios. Por ejemplo, se ha establecido que la atención sostenida, medida a través de tareas de rendimiento continuo (*CPT: continuous performance task*), ha mostrado sistemáticamente un incremento en el número de errores para el grupo con TDAH (Corkum & Siegel, 1993; Riccio & Reynolds, 2001). Sin embargo, se ha mostrado que otros aspectos de la atención podrían estar conservados, e incluso potenciados, para este grupo (Koschack, Kunert, Derichs, Weniger, & Irle, 2003; Lopez et al., 2006). Es así como niños con TDAH tuvieron un mejor desempeño que los controles con desarrollo típico (CCDT) en tareas que demandan atención dividida (Koschack et al., 2003). Otros estudios han mostrado que el manejo de sus recursos atencionales son multifocales y distribuidos en el espacio visual, a diferencia de los CCDT (Lopez, et al., 2006). Es por esto que se ha planteado que el eje sintomatológico para este

trastorno sería más bien un deterioro en el control inhibitorio, asociado a comportamientos impulsivos (Barkley, 1997; Fischer, Barkley, Smallish, & Fletcher, 2005; Fisher, Aharon-Peretz, & Pratt, 2011).

Paradójicamente, se ha sugerido que, en el curso del desarrollo de este trastorno, la hiperactividad y la impulsividad tienden a disminuir con la edad (Castellanos, 1997; Spencer, Biederman, & Mick, 2007b). Por ello, la manifestación del TDAH en la adultez estaría más bien caracterizada por dificultades y alteraciones en la función ejecutiva, particularmente asociadas a problemas de atención selectiva y memoria de trabajo (Barkley, 2010; Castellanos, Sonuga-Barke, Milham, & Tannock, 2006; Seidman, 2006; Sergeant, Geurts, Huijbregts, Scheres, & Oosterlaan, 2003). Esto conllevaría, por ejemplo, a dificultades en la organización de materiales, en la administración y regulación del tiempo (horarios), y en habilidades de planificación (Riccio, et al., 2005). Al respecto, se cree que esta disfunción ejecutiva se hace más crítica en la adultez debido a que el adulto tiene mayores demandas de auto-suficiencia, conducta responsable, organización, habilidades sociales, planificación y preocupación por el futuro (Riccio, et al., 2005; Rosler, et al., 2010).

No obstante, y en el actual estado del arte, aún no existe evidencia electrofisiológica concluyente acerca del rol de la atención en los procesos de memorización. Tampoco existe un entendimiento de como desórdenes en una de estas dos funciones cognitivas afecta la operación normal de la otra.

Afortunadamente, en la última década han surgido líneas de investigación que podrían dar algunas claves importantes para poder estudiar la interacción entre atención y memoria. Se ha sugerido, por ejemplo, que el desempeño de la atención y la memoria de trabajo es corregible junto a otras funciones cognitivas (Rueda, Rothbart, McCandliss, Saccomanno, & Posner, 2005; Sohlberg, McLaughlin, Pavese, Heidrich, & Posner, 2000). Dentro de las técnicas utilizadas destacan el neurofeedback y el uso de video-juegos.

El neurofeedback (o EEG biofeedback) está siendo introducido experimentalmente en el campo de los tratamientos alternativos/complementarios a la terapia farmacológica. En él, los

pacientes son expuestos a video-juegos, en donde una o varias variables del juego son controladas por el poder espectral de determinadas bandas de frecuencia del electroencefalograma (EEG), adquiridas en línea durante la sesión de juego. Mediante ensayo y error, cada sujeto debe descubrir sus propias estrategias, por lo que se requieren muchas sesiones. Con este tipo de entrenamiento se han reportado cambios y mejoras en grados de sociabilidad y habilidades organizacionales (Griffiths, 2004). Es así que muchos autores sugieren que los video-juegos vinculados a neurofeedback podrían ser una herramienta terapéutica importante para ayudar a niños, e incluso adolescentes, con desórdenes atencionales (Butnik, 2005; Drechsler et al., 2007; Fox, Tharp, & Fox, 2005; Leins et al., 2007; Leins et al., 2006; Pop-Jordanova, Markovska-Simoska, & Zorcec, 2005).

Sin embargo, cabe destacar también que con el solo uso de juegos de computadores se han encontrado mejoras importantes en el déficit ejecutivo inhibitorio en niños con TDAH, confirmando así los reportes hechos por sus padres (Shaw, Grayson, & Lewis, 2005). Desafortunadamente, poco se conoce acerca de la neuropsicología del video-juego. Son desconocidos los efectos a largo plazo de jugar video-juegos, los mecanismos neurales a la base, y los eventuales cambios que pudieran provocar en la respuesta electroencefalográfica normal de un individuo (Riesenhuber, 2004).

No obstante, la psicología del video-juego es un área de investigación reciente y en desarrollo. Ella se ha centrado en dos líneas específicas de estudio: (i) los efectos en niños y adolescentes debido a jugar excesivamente, y (ii) si el juego hace, o no, niños y adolescentes más violentos (Singer, 2005; Wood, Griffiths, Chappell, & Davies, 2004).

Investigaciones en neurociencia cognitiva, en cambio, han sugerido que jugar video-juegos puede tener beneficios positivos tales como favorecer las habilidades para resolver problemas, mejorar las habilidades comunicativas, y las habilidades de trabajo en equipo (Wood, et al., 2004), así como mejoras conductuales en atención visual selectiva y resolución espacial (Green & Bavelier, 2003, 2006a, 2006b, 2007). En uno de estos trabajos, Green & Bavelier (2003) mostraron que jugar sesiones controladas de video-juegos mejora la atención visual y su cobertura espacial. Estos autores además demostraron que, a diferencia de otros tipos

de video-juegos, los video-juegos en primera persona (como por ejemplo el juego *Medal of Honor* ©) favorecen la capacidad de atención visual, tanto en su distribución espacial como en su resolución temporal. De hecho, estos efectos no fueron observados en video-juegos que sólo demandan un foco de atención sostenida sobre un objeto a la vez (como por ejemplo el juego *Tetris* ©). En otro estudio, Castel et al (2005) confirmaron que existen marcadas diferencias entre video-jugadores y no video-jugadores en tareas de atención visual. En este último estudio los video-jugadores mostraron una detección de estímulos más rápida, medida a través de tiempos de reacción manual (Castel, et al., 2005).

Si bien toda esta evidencia de estudios cognitivos recientes apoyaría la práctica de video-juegos, aún existe un gran debate en torno a su uso en terapias complementarias para poblaciones neuropsiquiátricas, incluido el antes mencionado neurofeedback (Butnik, 2005; Drechsler, et al., 2007; Fox, et al., 2005). Es necesario, entonces, desarrollar aproximaciones que permitan evaluar el impacto del uso de video-juegos a nivel neuropsicológico y neurofisiológico.

Por todo lo anteriormente expuesto, la presente investigación busca explorar la interacción entre atención selectiva y memoria de trabajo visual, y el cómo ellas operan en sujetos con diferentes niveles de desarrollo en estas funciones. Así, sujetos controles adultos con desarrollo típico, y sujetos adultos TDAH serán evaluados usando la técnica de los Potenciales Relacionados a Eventos (PRE), durante una tarea que gradualmente demanda atención visual selectiva y memoria de trabajo visual.

Con el fin de evaluar un eventual tercer nivel de desarrollo de atención selectiva y memoria de trabajo visual, se ha incluido una muestra de controles adultos con avanzada experiencia en video-juegos.

Previamente, se revisarán los antecedentes teóricos y empíricos considerados relevantes para esta investigación. En los próximos capítulos se hará una breve revisión de los conceptos básicos acerca de los procesos atencionales y de memoria de trabajo visual. También se revisarán antecedentes relevantes acerca de PRE en atención y memoria visual. Finalmente, se revisarán

los principales resultados asociados a los conceptos antes mencionados, tanto en investigaciones sobre el TDAH, como en investigaciones acerca de la psicología del video-juego.

Posteriormente, se presentarán los objetivos generales y específicos, junto a las hipótesis de investigación. Luego se describirá la metodología utilizada, que contiene la descripción de la muestra, evaluación de protocolo, y procedimientos y descripción de los diseños experimentales.

Para terminar, se describirán los resultados, tanto conductuales como electrofisiológicos, asociados al patrón de funcionamiento de atención y memoria visual para las tres poblaciones evaluadas. Junto a ellos, habrá una discusión general de los resultados obtenidos, incluyendo las conclusiones alcanzadas en esta investigación.

## II. MARCO TEORICO

### CAPITULO 1: Atención y Memoria de Trabajo Visual

La Atención Visual (AV en adelante) nos permite interactuar activamente con el entorno y seleccionar aquella información que es más relevante para un comportamiento en curso. La selección atencional eficiente y confiable, entonces, es crítica para el comportamiento (Chun, 2001). Por otra parte, la Memoria de Trabajo Visual (MTV en adelante) nos permite retener aquella información que es relevante para los objetivos conductuales en curso, y suprimir aquella irrelevante.

La más famosa definición de atención fue dada por William James, en 1890, (citado en S. J. Luck & Gold, 2008) quien escribió:

*“La atención no es solamente la capacidad mental para fijar la mirada en uno o varios aspectos de la realidad y prescindir de los restantes, es el tomar posesión por parte de la mente, de forma clara y vívida, de uno entre los que parecen simultáneamente varios posibles objetos de pensamiento. Su esencia está constituida por focalización, concentración y conciencia. Atención significa dejar ciertas cosas para tratar efectivamente otras”.*

Notablemente, esta sigue siendo una definición canónica para los psicólogos y neurocientistas cognitivos dedicados al estudio de la atención. El hecho de *“tomar posesión por parte de la mente”* da cuenta de un proceso de entrada selectiva, que operaría primariamente cuando múltiples entradas potenciales compiten entre sí (S. J. Luck & Gold, 2008).

Así, la atención, que fue conceptualizada en un comienzo como un proceso facilitatorio para el procesamiento posterior de información, se ha estudiado en torno a tres posibles objetivos de selección: locaciones, objetos, y atributos (Treisman, 2009). Actualmente, la visión moderna de atención señala que en los procesos de atención operarían los tres objetivos de selección mencionados anteriormente, dependiendo del sistema atencional que se estudia y de la tarea asociada o ejercicio requerido (S. J. Luck, Woodman, & Vogel, 2000).



William James también propuso una distinción entre una memoria primaria temporal, la cual él describió como el “*borde arrastrado de la consciencia*” (*trailing edge of consciousness*), y una memoria secundaria más durable (citado en Baddeley, 2007). A mediados del siglo veinte, la visión dominante dentro de la Psicología Experimental fue concebir un sistema de memoria único, el cual reflejaba la formación de asociaciones, y el olvido se vinculaba a la interferencia de asociaciones en competición (A. Baddeley, 2007). En 1949, Donald Hebb revivió la visión de los dos componentes descritos por James, especulando que habría dos tipos de memoria, una memoria a corto plazo que dependía de actividad eléctrica temporal a nivel cerebral, y una a largo plazo la cual estaba representada por cambios neuroquímicos más durables (A. Baddeley, 2007).

Es así como la mayoría de los estudios de atención y memoria han enfatizado diferentes limitaciones en el procesamiento. Por un lado, los estudios de memoria conciben el mantenimiento temporal de información en un sistema con “capacidad limitada” que promueve el acceso eficiente y actualizado (A. Baddeley, 1998, 2007), mientras que por otro lado, los estudios en atención selectiva enfatizan la codificación eficiente de estímulos relevantes, a pesar de un sistema sensorial potencialmente abrumado. La consideración de estos dos constructos revela un evidente solapamiento de sus objetivos en el procesamiento de la información. Ambos permiten un procesamiento que incrementa la accesibilidad a información relevante sobre información irrelevante. Aún más, estudios empíricos han revelado un solapamiento funcional y neuroanatómico entre estos dos sistemas que apoyarían estos vínculos conceptuales. Sin embargo, la interacción entre AV y MTV es aún un tema abierto (Awh, Vogel, & Oh, 2006).

## 1.1 Atención

Las ideas relacionadas a la función selectiva de la atención llevaron a plantear teorías basadas en canales de capacidad limitada (Broadbent, 1958; Deutsch & Deutsch, 1963; Treisman, 1964; citado en Moreno & Paternica Marin, 2006) , donde la información pasaba a través de una serie de etapas que sólo pueden procesar un número limitado de objetos que estimulan al sistema.

Se ha planteado que la selección de estímulos relevantes puede ocurrir ya sea en un momento temprano, o en momentos tardíos. Esto fue presentado hace 50 años por Broadbent como una elección dicotómica (Chun, 2001). Broadbent abogó por la selección temprana de los estímulos a través de un filtro de información sensorial irrelevante, el cual operaba sobre los atributos físicos del estímulo, por ejemplo, su posición en el espacio. La versión alternativa de esta teoría de selección temprana, es decir la selección tardía, postula que la información no atendida es procesada con sus atributos físicos iniciales (Deutsch & Deutsch, 1963; Duncan, 1980; citado en Chun, 2001), y que la selección ocurre sólo después de la categorización y análisis semántico de los estímulos. Una perspectiva intermedia a estas dos, es la teoría de la atenuación, que en términos generales, propone que la información rechazada es atenuada, más que completamente filtrada o completamente identificada (Chun, 2001; M. Treisman, 1960).

Ahora, cuando el énfasis para estudiar y evaluar la atención se traslada hacia la capacidad, se produce tanto un cambio en los procedimientos experimentales como en los modelos explicativos (Moreno & Paternica Marin, 2006). Kahneman (1973) propuso que los sistemas de procesamiento tienen una cantidad limitada de recursos, los cuales pueden ser usados para la realización de diferentes procesos o tareas. En este modelo, la atención es la encargada de distribuir los recursos de procesamiento para que se ejecuten de manera adecuada, dependiendo del objetivo final del sujeto. Es así como la investigación se traslada de la metáfora de “filtro” a otras metáforas como “fuente de recursos” (*resources*), “foco atencional” (*spotlight*), o “lupa” (*zoom*). La idea de este “foco atencional” se fundamenta en la existencia de un mecanismo que facilita el procesamiento de aquellos estímulos objetivos situados dentro de una región específica del mapa perceptual, y permite ignorar los estímulos distractores situados fuera de esta región (Moreno & Paternica Marin, 2006).

Por consiguiente, el término Atención es notoriamente difícil de definir. La atención podría considerarse como un mecanismo central de control del procesamiento de información, que actúa de acuerdo con los objetivos del organismo, activando e inhibiendo procesos, y que puede orientarse hacia los sentidos, las estructuras de conocimiento en memoria, y los sistemas de respuesta. Además, se admite la posibilidad de que este mecanismo muestre características estructurales diferentes cuando actúa sobre cada uno de ellos (Colmenero, 2001). Una de las implicancias de este intento de definición es que el sistema atencional es un sistema complejo, no unitario, cuyas partes se concatenan anatómicamente en un conjunto de redes de áreas específicas.

Luck & Vecera (2002) definen la atención como un conjunto de procesos cognitivos restringidos a un subsistema de la información disponible en orden a mejorar la velocidad o precisión de los procesos cognitivos. Ellos apuntan a que muchas investigaciones tratan la atención como un proceso singular, unificado o monolítico. Sin embargo, estos autores creen que la atención debería ser abordada como un tipo de proceso que está embebido dentro de sistemas cognitivos específicos. Estos autores plantean que hay muchos procesos atencionales, cada uno de los cuales opera dentro de un subsistema cognitivo dado (es decir, percepción, memoria, entre otros) de manera que reflejan el formato y funciones representacionales del subsistema. Luck & Vecera lo llaman el “proceso embebido” de la atención. De esta manera, el objetivo de los mecanismos atencionales sería focalizarse en un sistema cognitivo dado que opera en sus entradas con el fin de evitar que la información del subsistema esté sobrecargada. Diferentes subsistemas cognitivos estarán sobrecargados bajo diferentes condiciones. Por ejemplo, la tarea de encontrar la cara de un amigo en una muchedumbre es perceptualmente demandante: la atención será usada para explorar una a una las caras a través de la muchedumbre; mientras que la memoria tiene mínima demanda. En este ejemplo la atención no opera al mismo nivel que la memoria.

## 1.2 Memoria de Trabajo

Tanto Wilhelm Wundt (1890) como posteriormente Hebb (1949) fueron importantes precursores del concepto de memoria de trabajo (MT en adelante). Sin embargo, el primer uso del término fue dado por Miller, Galanter, y Pribram (1960) en un ensayo reflexivo acerca de cómo planificamos y llevamos a término diferentes actividades. No obstante, no es sino hasta la publicación de un trabajo seminal en este campo, publicado por Baddeley y Hitch en el año 1974, que la MT adquirió mayor atención y relevancia en la Psicología Cognitiva. (A. D. Baddeley, & Hitch, G, 1974). Estos autores se refirieron a este primer período como al período de los modelos modales. El principal representante de este tipo de modelo fue el trabajo desarrollado por Atkinson and Shiffrin (1968, citado en Cowan 2010) para quienes la información fluye desde una memoria sensorial hacia una memoria de corto-plazo y, luego hacia una memoria de largo-plazo (Cowan, 2010).

Baddeley y colaboradores desarrollaron un modelo multicomponente de MT, en contraste a los modelos de procesamiento de información previamente desarrollados. En este modelo, la MT es un subcomponente del sistema de memoria total, permitiendo el almacenaje temporal y la manipulación de la información necesaria para las tareas (A. Baddeley, 1981, 1992). Para estos autores la MT contiene un núcleo, el sistema ejecutivo central, que es responsable del control, regulación, y coordinación del sistema total. Este sistema nuclear estaría asistido por dos sistemas “esclavos”, los cuales tienen las funciones de almacenar y procesar. El primer sistema es el *loop fonológico*, y el segundo, es el sistema *visuoespacial*. Este último sistema está a su vez subdividido en un componente propiamente visual, que se ocupa primariamente de los objetos y de sus características visibles, y, por otro lado, en un componente propiamente espacial, que se ocupa de las localizaciones y de los movimientos en el espacio (A. Baddeley, 2007, 2012).

Notablemente, la característica fundamental de la MT es que está severamente limitada en su capacidad para mantener información. En particular, la memoria de trabajo visual (MTV) tiene una capacidad para operar con aproximadamente 3 a 4 objetos simultáneamente (Cowan, 2001; S.J. Luck & E.K. Vogel, 1997; Sperling, 1960; E.K. Vogel, G.F. Woodman, & S.J. Luck, 2001).

A través de los años, los investigadores han desarrollado una variedad de tareas para medir la función de la MTV. La mayoría de estas tareas son variaciones de la tarea de comparación simple (*match-to-sample task*), en la cual el sujeto inicialmente se le muestra un ítem, y luego, segundos más tarde, se le presenta un segundo ítem. El sujeto debe decidir si el ítem comparado coincide o no con el ítem original (Perez & Vogel, 2011). Dentro de este diseño experimental, una de las tareas más usadas para medir la capacidad de la MTV es la tarea de detección de cambio (*change detection task*). Con esta sencilla tarea se ha podido abordar una serie de preguntas relacionadas a la capacidad de almacenamiento de MTV (S. J. Luck & E. K. Vogel, 1997). Por ejemplo, con la tarea de detección de cambio se puede manipular el tipo de objetos que será memorizado, y con ello se puede medir cómo la información es representada en MTV (Alvarez & Cavanagh, 2004; S. J. Luck & E. K. Vogel, 1997). Aún más, variando la magnitud del ítem cambiado, se puede medir la resolución de la información que es mantenida en MTV (Awh, Barton, & Vogel, 2007).

Muchos estudios han encontrado que la MT juega un rol significativo en el ejercicio de muchas tareas cognitivas. Se ha demostrado que individuos con alta capacidad de MT tienden a tener un mejor rendimiento en medidas de inteligencia, en razonamiento abstracto, mejores habilidades en comprensión del lenguaje, en resolución de problemas matemáticos, y en la capacidad para seguir instrucciones, que los individuos con baja capacidad de MT (Lee & Park, 2005; Perez & Vogel, 2011, en prensa). Adicionalmente, no es sorprendente que alteraciones en MT a menudo estén asociadas con estados cognitivos patológicos como desordenes de atención, demencia, psicosis, y depresión (Gold, Wilk, McMahon, & Luck, 2003; P.S. Goldman-Rakic, 1999; Morris & Baddeley, 1988; Rinck & Becker, 2005; Sonuga-Barke, Dalen, Daley, & Remington, 2002).

### 1.3 Vínculos entre AV y MTV

En general, en tareas visuales, la atención puede ser desplegada hacia los estímulos de dos maneras: endógenamente y exógenamente. En la atención endógena, se presume que la atención está bajo el control directo del sujeto (por ejemplo, "Yo atiendo hacia el lado derecho de la pantalla"). Este tipo de atención es también conocida como "de-arriba-abajo" (*top-down* o *goal-driven attention*). Este tipo de atención es voluntaria, requiere de esfuerzo por parte de la persona, y tiene un curso temporal lento. Por otro lado, la atención también puede ser manejada exógenamente, por un estímulo externo que dirige la atención hacia una locación en particular. Esto ha sido denominado como "de-abajo-arriba" (*bottom-up* o *stimulus-driven attention*). La atención exógena dirige la atención automáticamente y tiene un curso de tiempo transitorio rápido (Chun, 2001).

Las interacciones entre atención y memoria, en el dominio visual, permiten deducir que hay una fuerte dependencia entre los procesos que permiten el almacenamiento de información en MTV, y el control de-arriba-abajo sobre la codificación de nueva información (Awh, et al., 2006). Por ejemplo, si buscamos nuestra camisa favorita en el ropero, esa búsqueda estaría guiada por una memoria "en línea" de las características más relevantes de este objeto, como por ejemplo su textura y color. Este vínculo entre MT y atención también podría tener consecuencias no deseadas, como por ejemplo, si la información que mantenemos en memoria es irrelevante entonces esto podría afectar nuestra búsqueda visual (Soto, Hodsoll, Rotshtein, & Humphreys, 2008).

La AV también podría servir como "portero" o "guardia" para la MTV, sesgando la codificación de información hacia los ítems que son más relevantes al procesamiento actual (Awh & Vogel, 2008). En general, los individuos con alta capacidad en MTV tienden a focalizar su atención en información relevante; en cambio los individuos con baja capacidad tienden a estar fácilmente distraídos por información irrelevante. De hecho, estas diferencias en la habilidad atencional podrían ser la razón para la diferencia en la capacidad en memoria. Por ello se ha planteado que la atención podría controlar el flujo de información en MTV, de manera que solo la información más relevante para la tarea en curso es la que se guarda en el limitado espacio de almacenamiento. Así mismo, una "guardia atencional débil" podría causar que la MT

sea continuamente sobrecargada con información irrelevante (Awh & Vogel, 2008). Esta idea ha tenido sustento en un experimento desarrollado por Vogel, McCollough, & Machizawa (2005) en donde los individuos trataron de controlar, en forma voluntaria, cuál información, desde un despliegue visual, sería mantenida en memoria. En este experimento, se le pidió a los sujetos que recordaran sólo los ítems de color rojo. Así, en algunos ensayos se les mostraron ítems de color rojo solamente (ya sea 2 o cuatro rectángulos rojos); en otros ensayos se les mostraron los ítems mezclados con dos ítems rojos y dos ítems azules, lo cual requirió que ellos selectivamente memorizaran sólo los ítems rojos e ignoraran los ítems azules. Los resultados mostraron que los individuos con alta capacidad en MTV fueron extremadamente eficientes en ignorar los ítems azules (irrelevantes), y que los individuos con baja capacidad almacenaron innecesariamente estos ítems azules en memoria. Estos dos factores mostraron una fuerte relación entre atención y MTV, de modo tal, que cuando la MTV se encuentra más ocupada, el almacenamiento innecesario de distractores decrece. Estos resultados refuerzan el fuerte vínculo entre una atención selectiva eficiente de la información que va a ser memorizada, y luego recordada, y diferentes rangos de capacidad de los observadores (Vogel, et al., 2005).

Así, se ha planteado que la atención tendría un rol crucial en la MTV espacial. Algunos autores sugieren que la atención debería ser un prerrequisito fundamental para tareas de MTV espacial. Un argumento neurofuncional que refuerza este punto de vista es que las estructuras neurales activas encontradas en atención espacial y MT visuo-espacial estarían fuertemente sobrelapadas. Diferentes tareas de atención y MT, que usan diferentes métodos tales como fMRI, PET, registros de neurona única, y lesión selectiva, entre otros, han ilustrado este sobrelapamiento. En la corteza frontal, regiones comunes incluirían el área motora suplementaria y el campo visual frontal (*frontal eye field*), la corteza prefrontal lateral, como también el cíngulo anterior. En la parte posterior del cerebro, ambas AV y MTV activan comúnmente la corteza parietal inferior y superior, e incluso la corteza occipital. Este amplio sobrelapamiento en áreas del cerebro sugiere un fuerte vínculo recíproco entre estas dos funciones (Olivers, 2008).

Un argumento aún más directo en relación al rol de la atención en MTV, sería la observación de que el refuerzo espacial en MT influencia los patrones de percepción visual en las locaciones que son mantenidas en memoria (Awh and Jonides, 2001; Kanwisher and

Wojciulik, 2000). Awh et al (1998) presentaron letras, con el fin de que fueran identificadas como patrones a memorizar, durante el intervalo de retención en memoria en una tarea de MT espacial. En términos generales, estos autores observaron tiempos de reacción más cortos cuando las figuras fueron presentadas en las locaciones del estímulo diana (*target*) en las tareas de MT, comparado con cualquiera de los otros lugares del campo visual donde los estímulos fueron presentados. En otras palabras, en las locaciones del estímulo diana el procesamiento visual de un estímulo fue facilitado de una manera muy similar a lo que ocurre con tareas de detección en las que la atención espacial está orientada directamente a las locaciones espaciales. Este efecto de facilitación debido al refuerzo espacial encubierto fue también demostrado en un experimento con potenciales relacionados a eventos realizado por Awh, Anllo-Vento, & Hillyard (2000). Estos autores desarrollaron una tarea en la cual al inicio hubo estímulos (círculos en este caso) que indicaban las locaciones que debían ser memorizadas. Los círculos rojos indicaron el lado relevante en las condiciones. Luego del período de retención, los sujetos debían responder si el estímulo en cuestión ocupó la misma posición de cualquiera de los círculos presentados al inicio de cada ensayo. Adicionalmente, durante el período de retención se presentaron estímulos sonda (*probes*) (100 ms cada vez) de manera aleatorizada en el campo visual tanto izquierdo como derecho. Consistente con la hipótesis de atención basada en refuerzo, los resultados de esta investigación mostraron que los componentes tempranos fueron mayores en respuesta a la sonda que apareció en las locaciones memorizadas. Así, una atención basada en procesos de refuerzo espacial parece contribuir fuertemente a procesos de MTV espacial.

Por otro lado, si consideramos como punto de análisis la influencia “de-arriba-abajo” de la MTV sobre el desarrollo temprano de la atención y sus propiedades selectivas, aparecen investigaciones como las de Lavie y colegas, los que han demostrado que nuestra habilidad para filtrar estímulos irrelevantes, durante la selección, depende de la carga en MTV. En la medida en que la carga en MT se incrementa, menos recursos parecen estar disponibles para apoyar la selección eficiente de un estímulo diana y, por consiguiente, para rechazar los distractores. En este contexto la interferencia dada por los distractores se incrementa bajo las condiciones en las cuales hay alta carga en MT (Lavie, 2005).



Ahora bien, respecto a los contenidos en MTV en el desarrollo de la atención en situaciones de búsqueda visual, la MT actuaría sesgando la competición atencional en favor de los objetos que encajan con los objetivos de la tarea. Esta evidencia emerge desde el marco de referencia del modelo de competición sesgada desarrollado por Desimone y Duncan (para mayor información revisar Desimone & Duncan, 1995). Los estudios conductuales son consistentes con esta evidencia, donde la selección visual es fuertemente modulada por la información en MTV, que se configura para un particular estímulo diana de búsqueda visual. Los efectos de la MTV parecen modular procesamientos visuales relativamente tempranos. Por ejemplo, en la búsqueda visual los estímulos diana pueden ser detectados eficientemente si sus valores característicos son categóricamente diferentes desde aquellos de los distractores (Soto, et al., 2008).

Las interacciones entre búsqueda visual y MT proveen una importante plataforma para entender la relación entre los sistemas de AV y MTV. Estudios en esta línea proporcionan una importante extensión para la discusión acerca de la captura atencional de los objetos mantenidos en MT, y enfatizan cómo las interacciones son determinadas en parte por el tipo de información que es relevante en cada tarea. Woodman, Vogel, & Luck (2001) midieron la búsqueda visual mientras los sujetos mantuvieron un objeto en MT que fue pareado con un distractor presentado en el arreglo de estímulos de la búsqueda visual. Ellos reportaron que las tasas de búsqueda fueron significativamente más rápidas cuando los sujetos memorizaron el ítem pareado a un distractor. Estos investigadores hipotetizaron que debido a que el ítem memorizado nunca fue el estímulo diana visual, los sujetos pudieron haber usado el ítem de memoria para guiar la atención fuera de ciertos distractores. Así, los datos sugieren que los objetos externos que parecen los contenidos de MT pueden capturar la atención. Debido a que la tarea de búsqueda visual tuvo la más alta prioridad (es decir, la respuesta dada por el participante fue determinada por la tarea de búsqueda), la selección de-arriba-abajo podría sesgar la interacción competitiva a favor del molde (*template*) de búsqueda, y con ello dificultar los efectos de captura basado en el otro objeto en MTV.

Los más importantes modelos de búsqueda visual abogan uniformemente por el rol de MTV en este proceso (Bundesen, 1990; Duncan & Humphreys, 1989; A. Treisman & Zhang, 2006). Si la MTV recluta los mismos recursos cognitivos que las tareas de búsqueda visual,

entonces parecería razonable predecir que la eficiencia en la búsqueda visual debería deteriorarse con una concurrente carga en MTV. Paradojalmente, observaciones directas de esta predicción han producido resultados mixtos. Woodman et al. (2001) que examinaron los efectos de una carga concurrente en MTV y su relación a la búsqueda visual, encontraron que la carga de memoria agregó un retardo constante a los tiempos de búsqueda, la curva de la función de búsqueda, es decir, el incremento en el tiempo de reacción versus el número de ítems en el incremento del despliegue de búsqueda visual no fue afectado por la carga en memoria de búsqueda visual. Por otra parte, Oh and Kim (2004) también realizaron un estudio donde evaluaron la carga de MTV espacial en la búsqueda visual eficiente. Estos autores plantearon que la eficiencia de la búsqueda visual fue significativamente deteriorada por la carga en MT espacial.

A pesar de que la evidencia pareciera presentar ciertas contradicciones a este respecto, Baddeley (2007) plantea que los intentos en investigación por vincular AV con el estudio de MTV parecen haber sido exitosas, al menos en los siguientes aspectos:

1. Que la capacidad del sistema de MTV está reflejado en el número de objetos más que en las características de éstos.
2. Que el sistema de MTV de hecho interactúa con la atención en una manera coherente.
3. Que el modelo propuesto por Vogel et al (E. K. Vogel, G. F. Woodman, & S. J. Luck, 2001) se liga muy cuidadosamente con la teorización que existe en relación a la atención, y da posibles soluciones al problema de integración (*binding*) en percepción y conciencia, proveyendo así un vínculo entre MTV y atención.

## CAPITULO 2: Hallazgos Electrofisiológicos en Atención y Memoria de Trabajo Visual

### 2.1 Potenciales Relacionado a Eventos (PRE)

En los comienzos de la Psicología Cognitiva, las mediciones de tiempos de reacción fueron increíblemente útiles para entender una amplia gama de procesos cognitivos, tales como percepción, memoria, lenguaje y programación motora, entre otros. Con el desarrollo de los computadores, las técnicas usadas en neurociencia cognitiva, particularmente neuroimágenes funcionales, electroencefalografía (EEG) digital, y potenciales relacionados a eventos (PRE), comenzaron a ser vitales sustitutos de alta tecnología para las mediciones de tiempos de reacción.

Entre ellos, los PREs destacan por ser una medida de carácter multidimensional, y son adecuados para medir por separado los diferentes subcomponentes y momentos de un determinado proceso cognitivo, debido a su altísima resolución temporal. Por ejemplo, en un experimento clásico, donde se obtiene un tiempo de reacción luego de la presentación de un estímulo que va seguido por una respuesta, normalmente no podemos obtener una evaluación de lo que ocurre en el período comprendido entre el estímulo y la respuesta. Sin embargo, en un experimento con PRE, el estímulo genera una forma de onda continua entre la presentación del estímulo y la respuesta, que revela la actividad (neural) que esta interpuesta entre éstos. Aún más, la distribución de voltaje sobre el cuero cabelludo puede ser usado para aislar, de manera aún más específica, las diferentes etapas de un proceso cognitivo (S.J. Luck, 2005; S. J. Luck, et al., 2000).

Por otro lado, las técnicas de neuroimágenes no proveen una medida de alta resolución temporal de la actividad asociada al período estímulo-respuesta, aunque sí proveen un detallado mapa de la actividad promedio cerebral que tienen una sorprendente resolución espacial.

Adicionalmente los PREs permiten evaluar la actividad neural en ausencia de respuestas directas o explícitas. En investigación en atención, por ejemplo, esto es crucial debido a que es siempre necesario comparar la actividad relacionada a estímulos atendidos versus no-atendidos.

Una consecuencia directa de esto último es que los PREs pueden ser usados como biomarcadores en la investigación, diagnóstico, y tratamiento de diversos trastornos psiquiátricos. Para Luck et al (2010), los PRE pueden servir como marcadores endofenotípicos, y pueden ser usados en investigación preclínica para definir objetivos potenciales del tratamiento. Esto significa que si, por ejemplo, un componente de PRE determinado mide la operación de un proceso cognitivo, circuito neural, o sistema receptor-neurotransmisor determinado, entonces una anomalía de este componente es sugerente de tratamiento. También, en clínica los PREs pueden ser usados para determinar si un tratamiento está siendo eficaz o no, o para definir subgrupos dentro de un determinado desorden neuropsiquiátrico. Por ejemplo, si solo el 20% de un grupo de pacientes con un desorden determinado exhiben un deterioro específico en un PRE, entonces un nuevo tratamiento que normalice este componente de PRE debería ser efectivo primariamente en este subgrupo de pacientes. Por lo tanto, los ensayos clínicos que incluyan sólo a estos pacientes podrían, con una alta probabilidad, detectar el impacto y efecto de este tratamiento en este grupo en particular, aumentando así drásticamente la efectividad y rentabilidad de las intervenciones.

Actualmente, existe mucho interés en neurociencia y psicología cognitiva en desarrollar el uso de PREs para el diagnóstico de ciertos desordenes neurológicos y neuropsiquiátrico. Por ejemplo, ya son fuertemente usados para el diagnóstico de la esclerosis múltiple, y en desordenes sensoriales, tales como la evaluación de neonatos con deterioro auditivos. De esta manera, sería bastante realista esperar que los PREs puedan ser usados tanto como biomarcadores en la identificación de genes relacionados a enfermedades mentales, como también en esfuerzos para identificar tempranamente, previo a la aparición de síntomas, a personas con alto riesgo de desarrollar desordenes mentales. (S. J. Luck et al., 2010).

## 2.2 Neurogénesis de los Potenciales Relacionados a Eventos (PRE)

Si bien los PREs se registran con electrodos ubicados sobre el cuero cabelludo, ellos reflejan el potencial de campo creado por la sumación de potenciales post-sinápticos excitatorios (PPSE), y potenciales post-sinápticos inhibitorios (PPSI) activados sincrónicamente en respuesta a un nuevo estímulo. Esta actividad es mayormente generada en células corticales piramidales, que emerge como consecuencia del flujo de iones a través de la membrana celular, en respuesta a

la unión de los neurotransmisores con los receptores. Cuando los PPSE o PPSI ocurren en forma simultánea en neuronas orientadas similarmente, los potenciales de campo se suman y el voltaje puede ser detectado casi instantáneamente por electrodos superficiales. Es así que los PREs proveen una medida directa, con resolución en milisegundos, de la actividad neural. En otras palabras, los PREs son fluctuaciones en el EEG que están enclavadas en tiempo a eventos tanto externos como internos, tales como estímulos, respuestas, decisiones. Usualmente, los PREs son aislados del EEG a través de un procedimiento de promediación de las señales, revelando una secuencia de deflexiones positivas y negativas que están relacionados a los diferentes eventos de interés (Hillyard & Anllo-Vento, 1998; Hillyard & Kutas, 1983; S. J. Luck, et al., 2010).

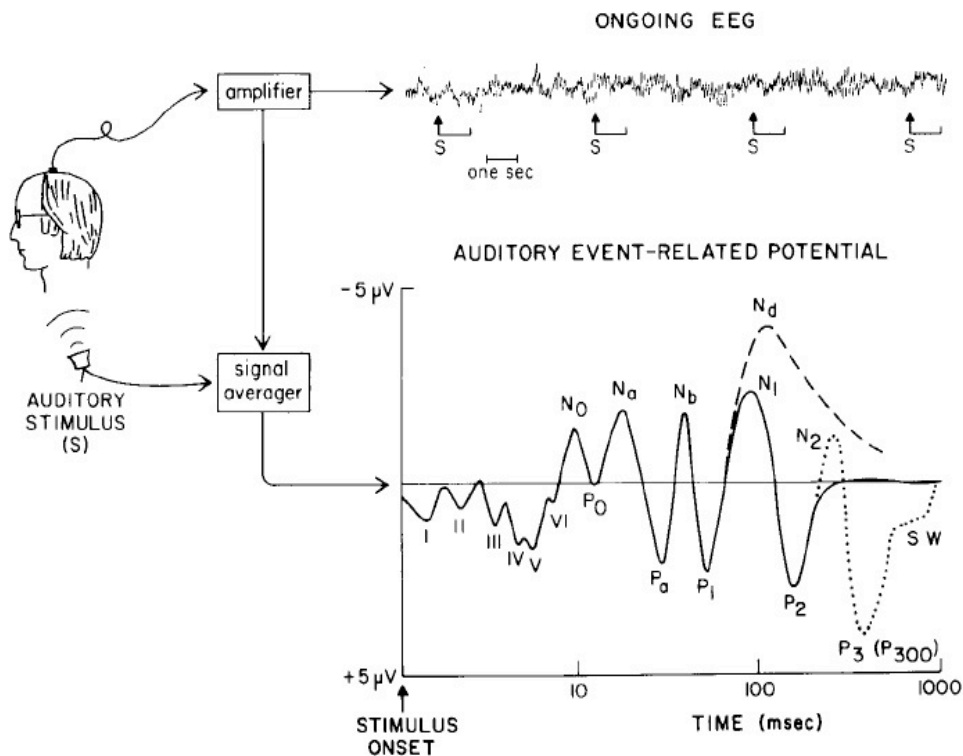


Figura 1. Ejemplo de formas de onda evocadas y promediadas.

PRE asociados a la presentación de un estímulo auditivo. Estas formas de onda promediadas configuran diferentes componentes de PRE. En este caso particular, corresponden a la respuesta auditiva temprana (formas de onda I -VI), a componentes de mediana latencia (No, Po, Na, Pa, Nb), a las formas de onda de "potencial vértice" (P1, N1, P2), y a los componentes endógenos asociados a la tarea (Nd, N2, P300) (este ejemplo e imagen ha sido extraído de Hillyard & Kutas, 1983).

### 2.3 Electrofisiología de la Atención Visual

Estudios de ciencias básicas (y algunos clínicos), han invertido años de investigación tratando de aislar componentes específicos de PREs. El PRE es generado en un área particular del cerebro, zona que se extiende rápidamente a medida que la señal viaja a través de los diferentes tejidos, contribuyendo así al voltaje medido sobre la totalidad del cuero cabelludo. La contribución de un componente relativo a una región, o a un electrodo específico, depende de la localización y orientación de la fuente generadora con respecto a la posición de dicho electrodo. Es así que diferentes componentes toman más fuerza en algunos sitios del cuero cabelludo más que en otros. Para aislar componentes específicos de PRE, a menudo es útil construir *ondas de diferencia*, en las cuales la forma de onda obtenida en una condición es sustraída de la forma de onda de la otra condición. Si las dos condiciones varían diferencialmente en presencia de un componente particular, entonces la *onda de diferencia* aislará este componente (para una revisión, Hillyard & Anllo-Vento, 1998; S.J. Luck, 2005).

Así, el componente más temprano de los PRE obtenidos mediante estimulación visual es usualmente llamado (onda) C1, y es mayor en electrodos ubicados en la línea media posterior. C1 parece ser generado en el área V1 (corteza visual primaria). La onda C1 típicamente comienza a los 40-60 ms post-estímulo y alcanza su máximo a los 80-100 ms post-estímulo. Es altamente sensible a parámetros físicos del estímulo, como contraste y frecuencia espacial (Luck, 2005). Hasta ahora no se ha visto (o consensuado) influencia de la AV sobre sus parámetros (Gomez Gonzalez, Clark, Fan, Luck, & Hillyard, 1994). Es por ello que ha sido sugerido que la atención operaría después que la información ha pasado a través de la corteza estriada (procesamiento perceptual).

La onda C1 es seguida por una onda siempre positiva, P1, la cual es mayor en los electrodos ubicados en el área occipital lateral, y típicamente se inicia a los 60-90 ms post-estímulo, con un máximo entre 100-130 ms. La latencia de P1 varía notablemente dependiendo del contraste del estímulo (Luck, 2005). No obstante, el tiempo de inicio es difícil de precisar debido al solapamiento con la onda C1. Estudios de modelamiento con dipolos de la onda P1 han mostrado que su distribución en el cuero cabelludo es consistente con un generador neural en la corteza extraestriada lateral (S. J. Luck, et al., 2000). Tanto esta onda P1, como el efecto de

atención espacial sobre ella, están aún presentes, aunque retrasados levemente, cuando se presenta un estímulo en un fondo isoluminante (Wijers, Lange, Mulder, & Mulder, 1997). Debido a que la isoluminancia primariamente activa las áreas del torrente ventral (*ventral-stream areas*), este hallazgo sugiere que el efecto de atención en P1 es generado dentro de la vía ventral. Estudios que han combinado registros de PRE con tomografía por emisión de positrones (PET) han indicado que la onda P1 está asociada con la activación en el giro fusiforme posterior, y/o áreas occipitales dorsales (Di Russo, Martinez, & Hillyard, 2003; Di Russo, Martinez, Sereno, Pitzalis, & Hillyard, 2002).

La onda P1 es seguida por una onda negativa, N1. Hay varios subcomponentes visuales de N1. El máximo del subcomponente más temprano ocurre a los 100-150 ms post-estímulo, en electrodos anteriores. Hay un segundo componente N1 posterior que típicamente tiene un máximo a los 150-200 ms post-estímulo. El primero surgiría de la corteza parietal, y el segundo de la corteza occipital lateral. Muchos estudios muestran que la atención espacial influencia estos componentes. Además, el subcomponente N1 lateral occipital parece ser mayor cuando los sujetos están ejercitando tareas de discriminación, que cuando realizan tareas de detección simple (Di Russo, et al., 2002; Hillyard, Hink, Schwent, & Picton, 1973; S.J. Luck, 2005; Naatanen & Michie, 1979).

Ahora bien, la selección atencional ocurriría en estados tempranos del procesamiento bajo ciertas condiciones, pero hay muchas condiciones bajo las cuales ambos estímulos, el atendido y el no atendido, son identificados completamente en forma tardía, y la atención operaría en un estado post-perceptual (S. J. Luck, et al., 2000).

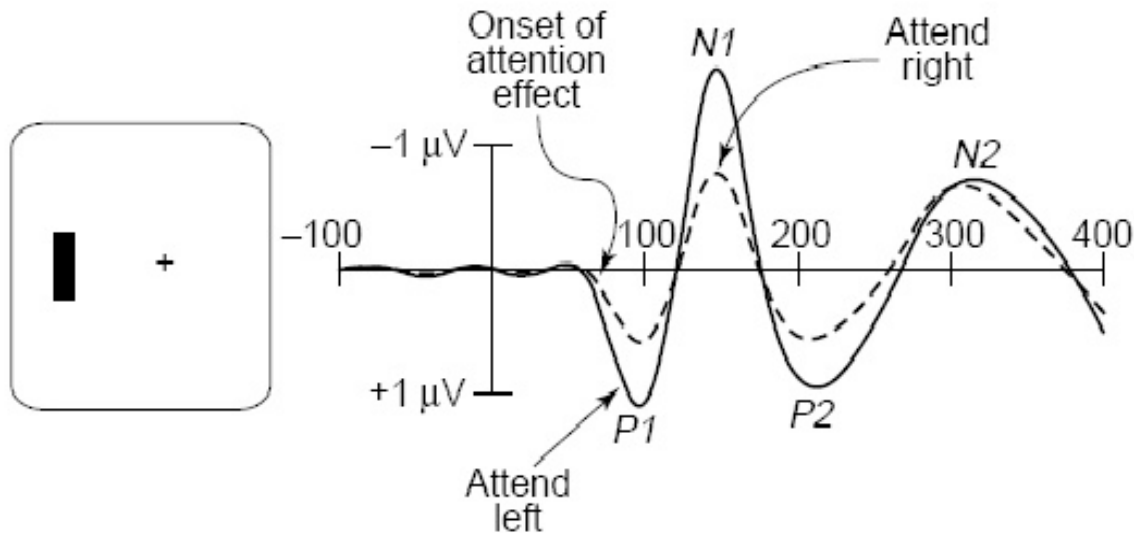


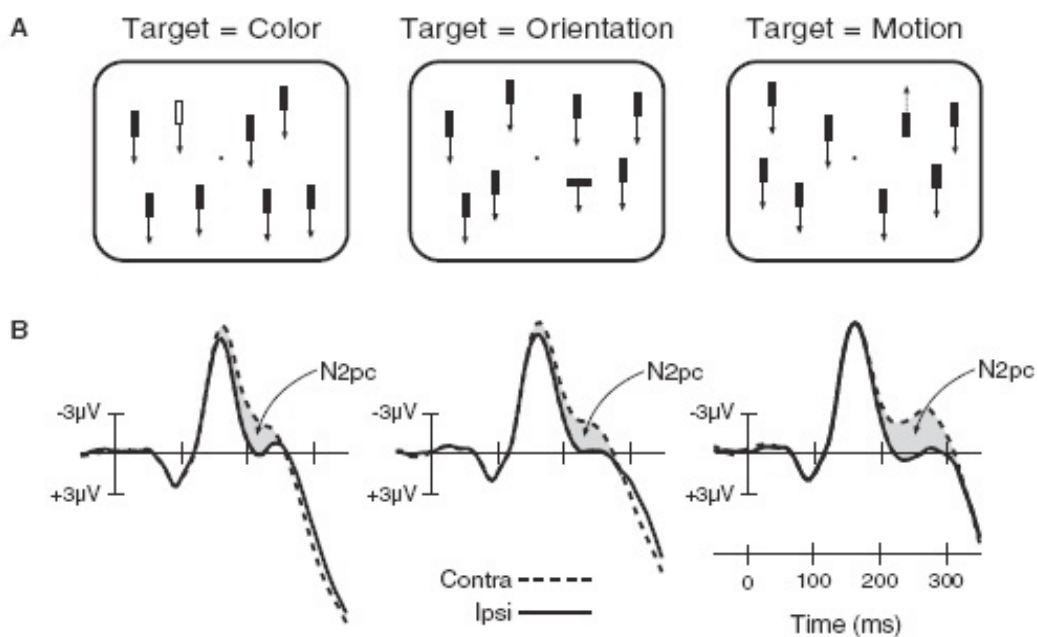
Figura 2. Ejemplo de PRE para un estudio de atención visual de componentes tempranos.

La parte izquierda de la figura muestra el estímulo presentado, y a la derecha se muestran los PRE. Los estímulos fueron presentados en forma rápida, tanto en el campo visual izquierdo como en el derecho. Este ejemplo ilustra los PRE cuando el estímulo (a la izquierda) es atendido (el sujeto atiende a la izquierda) en contraste con los PRE cuando el estímulo es ignorado (el sujeto atiende a la derecha). Como se observa en la imagen, los componentes P1 y N1 tienen una amplitud mayor cuando el estímulo es atendido. El gráfico muestra la positividad hacia abajo (este ejemplo e imagen ha sido extraído de S. J. Luck, et al., 2000).

Lavie & Tsal (1994) y Lavie (1995) han propuesto que la selección opera en un estado temprano solamente bajo condiciones de alta carga perceptual. Luck & Hillyard (1999) han ampliado esta visión más allá de la simple dicotomía de temprano-tardío, proponiendo que la atención puede operar en una variedad de subsistemas cognitivos (es decir, análisis sensorial temprano, reconocimiento de objetos, MT, respuesta de selección, etc.) dependiendo de la naturaleza del estímulo y de la tarea, tales que el procesamiento selectivo ocurrirá en un subsistema dado cuando ese subsistema sufre interferencia debido a las demandas competitivas de múltiples estímulos o tareas.



Uno de los subcomponentes de N1 es la onda diferencia conocida como componente N2pc (N2 *parietal contralateral*). Este componente refleja la focalización de la atención espacial sobre el lugar del estímulo diana (y probablemente la supresión de los ítemes no-diana alrededor). Esta negatividad contralateral es también observada durante tareas de MT (S.J. Luck, 2005; S. J. Luck & Hillyard, 1995). De hecho, se ha planteado que el componente N2pc serviría como un marcador de “dónde” la atención es focalizada y ”cómo” ésta cambia a través del espacio (S. J. Luck & Hillyard, 1995). Se ha propuesto que las áreas parietales son usadas para iniciar un cambio de atención dentro de un arreglo de búsqueda visual, y que la focalización de atención es implementada por áreas extraestriadas de la corteza occipital y corteza temporal inferior (Chun, 2001).



*Figura 3. Ejemplo de PRE para un estudio de búsqueda visual.*

*Para este estudio hubieron tres rasgos salientes: color, orientación y movimiento. La imagen muestra las formas de onda promediadas contralateral e ipsilateral de los electrodos localizados en la área occipital lateral. El componente N2pc se observa en la región cromada. El gráfico muestra la negatividad hacia arriba (este ejemplo e imagen ha sido extraído de Girelli & Luck, 1997; S.J. Luck, 2005).*

Los estudios muestran que este componente N2pc cambia rápidamente de un ítem al próximo durante una búsqueda visual (Woodman & Luck, 1999). Estos provocativos descubrimientos apoyan la teoría que propone que la atención se mueve serialmente entre ítems individuales, en vez de estar uniformemente distribuída a través de los ítems en el campo visual. Aunque, el debate entre los modelos seriales y paralelos no ha sido resuelto por la vía de estudios conductuales, o análisis computacionales, Woodman & Luck (1999) han mostrado datos neurofisiológicos que pueden proveer una novedosa visión orientada a resolver aquellas clásicas preguntas.

La mayoría de los estudios de PRE, entonces, han explorado los subsistemas cognitivos, definidos como tempranos y tardíos. La excelente resolución temporal de la técnica de los PRE debería permitir hacer distinciones aún más finas, especialmente cuando son usados diseños experimentalmente apropiados para destacar subsistemas cognitivos específicos (S. J. Luck, et al., 2000).

#### 2.4 Electrofisiología de la Memoria de Trabajo Visual

De acuerdo, al modelo multicomponente de Baddeley (A. Baddeley, 1981, 1992), la MT contiene un núcleo: el sistema ejecutivo central, que es responsable del control, regulación, y coordinación del sistema total. Notablemente, la función del ejecutivo central es cercana a la función de la atención (A. Baddeley, 2000, 2003, 2007). Además, nuestro sistema de memoria visual a corto plazo puede mantener representaciones de sólo tres o cuatro objetos en cualquier momento (S. J. Luck & E. K. Vogel, 1997; E. K. Vogel, et al., 2001). Por ello, numerosos estudios comenzaron a caracterizar los sustratos neurales de los procesos de memoria visual.

Vogel et al (2001) sugieren que la codificación de objetos visuales resulta en un incremento de descargas de aquellas neuronas que codifican las características del objeto, supuesto que es consistente con los estudios de registros en neuronas únicas y evidencias en neuroimagen. Vogel et al (2004) también han provisto evidencia electrofisiológica de actividad lateralizada en humanos que reflejaría la codificación y mantención de ítems en memoria visual. Notablemente, la amplitud de esta actividad está fuertemente modulada por el número de objetos

siendo mantenidos al mismo tiempo en memoria. La codificación y mantenimiento de ítems en MT fue asociada a una sostenida onda negativa, contralateral al campo visual memorizado. A esta onda se la ha llamado CDA (del inglés *Contralateral Delay Activity*) (Perez & Vogel, 2011). Como consecuencia, estos autores han provisto de un fuerte predictor neurofisiológico de la capacidad de memoria individual, a través de la demostración de una relación directa entre la actividad neural y dicha capacidad.

Uno de los atributos destacables del componente CDA es que es sensible al número de ítems que los sujetos recordaron en un ensayo particular (*trial*). Específicamente, diferentes experimentos muestran que la amplitud del CDA es más pequeña para la carga en memoria de un ítem, y crece monótonicamente cuando la carga se incrementa para dos, tres y cuatro ítems (Drew, McCollough, & Vogel, 2006; Perez & Vogel, 2011; Vogel & Machizawa, 2004; Vogel, et al., 2005). El hecho que este componente sea sensible a la presencia de carga en memoria sugiere que es un buen candidato para una medida de MTV basada en PRE, y podría posiblemente ser usado como una medida en-línea de cuánta información está en un momento determinado “en mente”. Sin embargo, debido a que varios mecanismos cognitivos, además del mantenimiento de MTV, están involucrados probablemente en una tarea, tal como el cambio de detección, Pérez y Vogel (2011) ven al menos dos potenciales alternativas para el incremento en la amplitud. La primera alternativa es que en cuanto el número de ítems se incrementa, el alcance espacial del arreglo de memoria necesariamente se incrementa. Así, el incremento en amplitud podría realmente ser el resultado de un foco (*spotlight*) más amplio de atención para arreglos mayores o con más número de elementos. McCollough, Machizawa, & Vogel (2007) testearon esto manipulando la distancia espacial (cerca versus lejos) entre los ítems en memoria, y encontraron que la amplitud del CDA no fue modulada por la distancia entre los ítems.

Además, Vogel & Machizawa (2004), y McCollough et al. (2007) encontraron que la amplitud del CDA alcanzó un límite asintótico para arreglos de alrededor de 4 ítems, no mostrando incremento para arreglos con más número de elementos (más de 4), lo cual indicaría que los factores generales asociados a la tarea, tales como alerta o esfuerzo, son insuficientes para explicar el aumento en amplitud de 1 a 4 ítems.

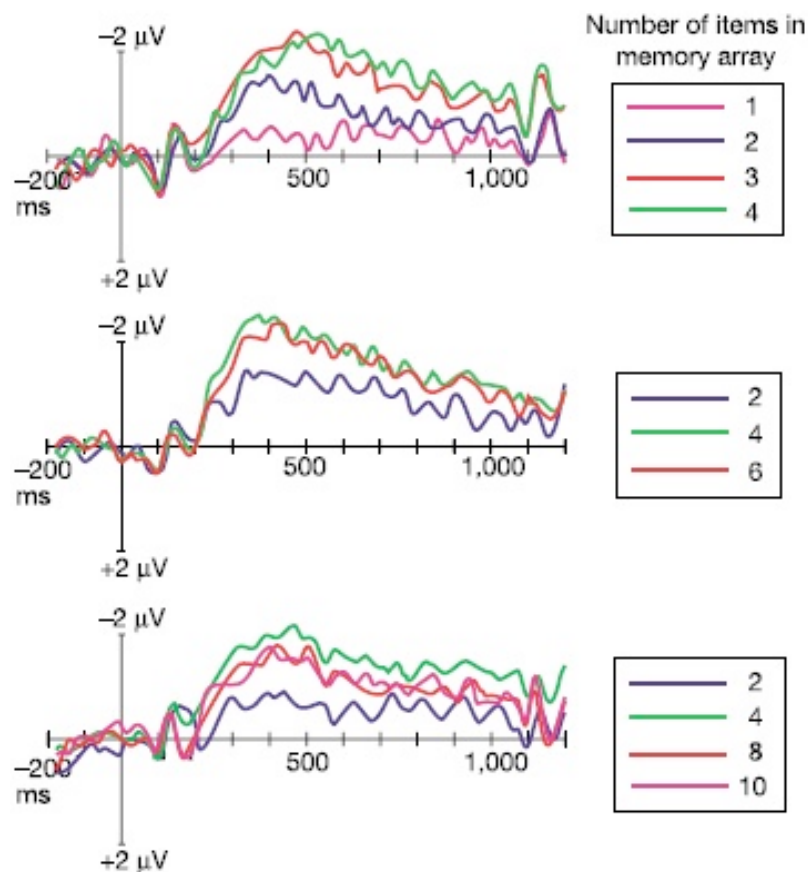


Figura 4. Ejemplos de PRE para un estudio de memoria de trabajo.

En esta figura puede observarse la forma de onda diferencia evocada CDA (actividad contralateral menos ipsilateral) luego de la presentación de los diferentes arreglos de memoria. La amplitud del componente CDA alcanza un límite asintótico para arreglos de alrededor de 4 ítems, no mostrando incremento para arreglos con más número de elementos (más de 4). Esta grafica muestra la positividad hacia abajo (este ejemplo e imagen ha sido extraido de Vogel & Machizawa, 2004).

La amplitud del componente CDA es especialmente sensible a las diferencias individuales en la capacidad de memoria. Vogel & Machizawa (2004) midieron el incremento de amplitud de dos ítems a cuatro ítems, y graficaron esto como una función de la capacidad de memoria de cada uno de los sujetos, la cual fue estimada desde su propio desempeño. Estos autores encontraron una fuerte correlación entre la capacidad de memoria individual y el punto

en el cual la amplitud del CDA se tornó asintótica. Los individuos de baja capacidad mostraron un pequeño incremento de amplitud desde dos a cuatro ítemes; sin embargo en los individuos con más alta capacidad se observó un mayor incremento en la amplitud. Así estos autores hipotetizaron que el CDA, además sería muy sensible a las diferencias individuales en la capacidad de MT.

Estudios previos usando procedimientos psicofísicos han mostrado que el tiempo requerido para consolidar ítemes en MTV se incrementa en la medida que la carga de memoria se incrementa y su pendiente es de aproximadamente 49 ms por objeto (Vogel, Woodman, & Luck, 2006). Consecuentemente, la sensibilidad temporal del CDA sugiere que puede reflejar el punto en el cual los ítemes en memoria han alcanzado un estado durable/estable en MTV. De hecho, cuando se mide la curva de las latencias del CDA, este es de 42 ms por objeto, lo cual es casi idéntico a las estimaciones de tiempo de consolidación de memoria derivado de procedimientos psicofísicos.

Se ha planteado que el componente CDA persiste a través del período de retención en la tarea de MTV. En la gran mayoría de los experimentos, se han usado intervalos de retención de 900 milisegundos. Existen varias razones para usar intervalos de retención más cortos que largos durante el intervalo de retención en un registro de PRE. Por ejemplo, en tiempos más largos sería más difícil para los sujetos evitar el parpadeo. Otra razón importante, es que aproximadamente después de los 1000 milisegundos de retención, el componente CDA declina significativamente en amplitud. Aparentemente, esta declinación no se debería a un decremento en la onda negativa en los electrodos contralaterales, sino sería la consecuencia de un incremento en la amplitud de los electrodos ipsilaterales (McCollough, et al., 2007). El por qué de este incremento ipsilateral es aún un misterio, y requiere aún más investigación. Según Pérez & Vogel (2011), una explicación plausible consideraría que este efecto se debe a que las representaciones en memoria comienzan inicialmente como representaciones hemisferio-específicas (predominantemente), pero luego de un período de tiempo, ellas comienzan a ser representadas de igual manera en ambos hemisferios (Perez & Vogel, 2011). Tal vez, esto podría explicar por qué muchos estudios de memoria de trabajo con resonancia magnética funcional (fMRI), que generalmente usan intervalos de retención de varios segundos, a menudo no encuentran activaciones (BOLD)

lateralizadas, incluso cuando los sujetos están recordando elementos de un hemisferio particular (Ikkai & Curtis, 2008).

En cuanto a la topografía sobre el cuero cabelludo, y a la posible fuente neural del componente CDA, se ha mostrado que está ampliamente distribuido primariamente en electrodos posteriores. La máxima amplitud de este componente es a menudo observada sobre electrodos parietales posteriores. Aunque aún no se ha intentado una localización de fuente formal, una región cortical, que parece ser un fuerte candidato para su origen, es el sulco intraparietal (*intraparietal sulcus*, IPS). Varios estudios de fMRI con tareas de MTV han encontrado que el IPS es fuertemente modulado por el número de ítems que están siendo mantenidos en memoria, y notablemente alcanza un límite asintótico aproximadamente a los 4 ítems también (Todd & Marois, 2005; Xu & Chun, 2006). Todd & Marois (2005) encontraron que la actividad de IPS fue altamente sensible a las diferencias individuales en capacidad de memoria.

Por todo lo anteriormente expuesto, existe una visión optimista respecto a la utilidad futura del CDA como una herramienta para examinar cómo opera la MTV, y también como varios otros mecanismos cognitivos interactúan con este sistema.

## CAPITULO 3: Evidencias clínicas y neurocognitivas para el TDAH

### 3.1 Aspectos Clínicos del TDAH

En los últimos 30 años han ocurrido cambios sustanciales en la conceptualización de lo que ahora se entiende por Trastorno por Déficit Atencional e Hiperactividad (TDAH). Versiones previas al DSM IV usaron términos diferentes asociados a los diferentes énfasis dados por los clínicos y/o investigadores en esta área. Por ejemplo, Still describió, en 1902, a este tipo de niños como con un marcado deterioro atencional, eminentemente hiperactivos, que y mostraban un “control moral deficiente”. Still propuso que estos problemas eran causalmente relacionados a un deficiencia neurológica basal (Lange, Reichl, Lange, Tucha, & Tucha, 2010; Taylor, 2011).

En los años 50s y 60s este desorden fue nombrado como síndrome de “disfunción cerebral mínima” (*minimal brain dysfunction*, MBD) o “daño cerebral mínimo” (*minimal brain damage*, MBD). Se denominó así pues se creía que este desorden era causado por un daño en el sistema nervioso central, debido a un trauma durante el nacimiento. Sin embargo, se ha establecido que no existiría daño cerebral, en la mayoría de los casos, en el TDAH. Luego, este desorden fue nombrado como desorden impulso-hiperquinético (*hyperkinetic impulse disorder*) pues se pensaba que lo que lo caracterizaba en forma primaria era la excesiva e inapropiada actividad motora (Barry, Johnstone, & Clarke, 2003; Taylor, 2011).

En los años '70 el foco estuvo centrado en problemas atencionales, más que en los problemas de hiperactividad. Durante este período, se le denominó Desorden de Déficit Atencional (*Attentional Deficit Disorder*, ADD), y fue introducido formalmente en la tercera edición del DSM-III, en el año 1980 (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales versión 3, American Psychiatric Association, 1980). Esta clasificación fue subdividida en ADD con hiperactividad y ADD sin hiperactividad. Sin embargo, aún permanece poco claro si estas dos categorías representan dos subtipos del mismo fenómeno, o son dos desórdenes completamente separados (Lange, et al., 2010).

En 1994, el DSM-IV fue introducido. En este esquema diagnóstico no se intentó separar el déficit de atención en “con y sin” hiperactividad, y se comenzó a usar un único listado de criterios que se resumieron en los siguientes síntomas: inatención, impulsividad, e hiperactividad. Así entonces, este desorden es llamado Trastorno por Déficit Atencional e Hiperactividad, TDAH en español (*Atencional Déficit and Hyperactivity Disorder*, ADHD en inglés). Además, el DSM-IV enfatiza dos dimensiones del TDAH, inatención e hiperactividad-impulsividad, y con ello especifica tres posibles subtipos dentro de un mismo fenómeno clínico denominado TDAH: tipo predominantemente inatento, tipo predominantemente hiperactivo-impulsivo, y tipo combinado. Estas diversas conceptualizaciones reflejan la heterogeneidad y complejidad de este desorden y destacan la necesidad de continuar con investigaciones orientadas a entender este trastorno clínico (ver figura 5).

Actualmente, el TDAH es probablemente el trastorno más comúnmente diagnosticado durante la infancia. De hecho, se estima que la prevalencia del TDAH ha variado ampliamente. Algunas revisiones sugieren que la prevalencia debería estar entre el 3 al 10% en los niños en edad escolar (Castellanos, 1997). Un rasgo consistente en este desorden es que es más común en hombres que en mujeres, siendo la proporción estimada en un 3:1 en la población en general (Tannock, 1998).



A. (1) o (2):

(1) Seis o más de los siguientes síntomas de **inatención** han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente con el nivel de desarrollo:

#### **Inatención**

A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurren en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.

A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o actividades lúdicas.

A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones).

A menudo tiene dificultad para organizar tareas y actividades.

A menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos).

A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (ej: libros, lápices, etc.)

A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.

A menudo es descuidado en las actividades diarias.

(2) Seis o más de los siguientes síntomas de **hiperactividad-impulsividad** han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

#### **Hiperactividad**

A menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento.

A menudo abandona su asiento en la clase u otras situaciones en que se requiera estar sentado.

A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud).

A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.

A menudo «está en marcha» o suele actuar «como si tuviera un motor».

A menudo habla en exceso.

#### **Impulsividad**

A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas.

A menudo tiene dificultades para esperar su turno.

A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (ej: se inmiscuye en las conversaciones de otros).

- B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o inatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.
- C. Algunas de las alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en 2 o más ambientes (ej: en el trabajo o escuela y en la casa).
- D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.
- E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (ej: trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo, o trastorno de la personalidad).

Especificar según tipo:

F90.0 Trastorno por déficit atencional con hiperactividad, tipo combinado: si se satisfacen los criterios A(1) y A(2) durante los últimos 6 meses.

F90.8 Trastorno por déficit atencional con hiperactividad, con predominio de déficit de la atención: si se satisface el criterio A(1), pero no el A(2) durante los últimos 6 meses.

F90.0 Trastorno por déficit atencional con hiperactividad, tipo con predominio hiperactivo-impulsivo: si se satisface el criterio A(2), pero no el A(1) durante los últimos 6 meses.

\* Nota de codificación. En el caso de sujetos (en especial adolescentes y adultos) que actualmente presenten los síntomas, pero que ya no cumplen todos los criterios, debe especificarse «en remisión parcial»

*Figura 5. Criterios DSM-IV para TDAH tanto para niños como para adultos.*

*(extraído de Roizblatt, Bustamante, & Bacigalupo, 2003).*

A pesar de que existía la creencia que el TDAH “desaparecía” en la pubertad, se ha comprobado que entre un 50 a un 80% de los niños con TDAH preservan los síntomas clínicos hasta la adolescencia y en la vida adulta (Seidman, 2006; Seidman, Biederman, Weber, Hatch, & Faraone, 1998). Los niños y adolescentes con TDAH no difieren en promedio en el número de síntomas de TDAH (Biederman & Faraone, 2002). Se ha observado que con el incremento de la edad declinan significativamente los síntomas de hiperactividad, no así los síntomas de inatención (ver figura 6). Además, hay un mejoramiento de la atención espacial y control de impulsos (Hart, Lahey, Loeber, Applegate, & Frick, 1995; Spencer, et al., 2007b). No obstante, se ha descrito como un rasgo patognomónico de este cuadro, el desempeño notoriamente disminuido en tareas que requieren función ejecutiva y procesos inhibitorios, lo cual conlleva a una serie de dificultades en la vida cotidiana y personal (Seidman, 2006).

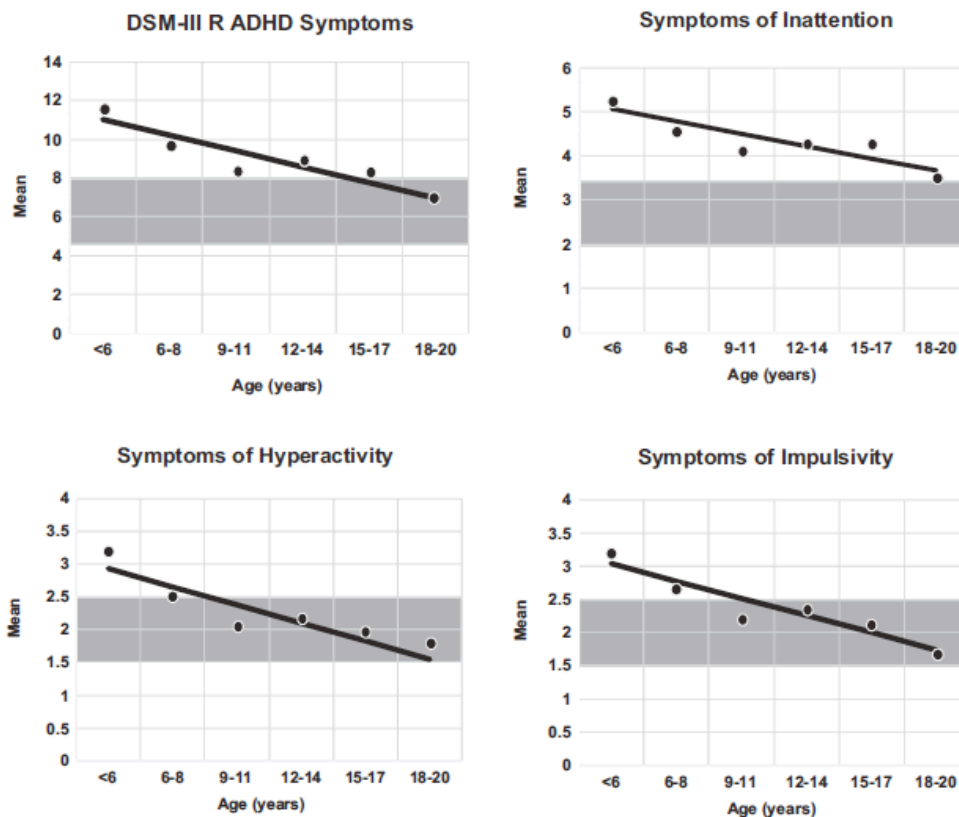


Figura 6. Dependencia de edad en los síntomas del TDAH  
(extraído de Spencer, et al., 2007b)

Con respecto a la MT, Westerberg et al (2004) plantean que el déficit en MT podría estar asociado a una mayor distractibilidad en TDAH. Se ha establecido que el funcionamiento de MT es dependiente de dopamina (P. S. Goldman-Rakic, 1995; G. V. Williams & Goldman-Rakic, 1995), lo cual es consistente con la asociación dada en el caso del TDAH, en el cual se plantea que existiría una disfunción en la transmisión dopaminérgica (Cook et al., 1995; Volkow et al., 2009; Volkow et al., 2007). De hecho, existen reportes de mejoras en el desempeño cognitivo de niños con TDAH tras el tratamiento con fármacos tales como metilfenidato y dextroanfetamina. Estos medicamentos facilitarían la transmisión dopaminérgica (Carrasco et al., 2004; Carrasco et al., 2006) y se ha demostrado en una serie de estudios que el tratamiento con este tipo de fármacos que buscan facilitar la transmisión dopaminérgica también mejorarían la MT (Luciana, Depue, Arbisi, & Leon, 1992; Tannock, Ickowicz, & Schachar, 1995) (Tannock, Ickowicz, & Schachar, 1995). Adicionalmente, en los últimos años se ha desarrollado un consenso entre los investigadores que en el TDAH existiría una disfunción de los neurotransmisores catecolaminérgicos, dopamina (DA) y norepinefrina (NE) (Aboitiz & Castellanos, 2011). El desbalance en la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica reportada en este trastorno se ha vinculado a disfunciones cognitivas específicas observadas dentro de una red ejecutiva fronto-estriatal (Croypley, Fujita, Innis, & Nathan, 2006; Durston, 2008). Estos dos sistemas jugarían un rol modulador, y determinarían el balance entre procesos sensoriales/reactivos y de control. Las neuronas dopaminérgicas y noradrenérgicas tendrían proyecciones de redes axonales desde el mesencéfalo que inervarían a un circuito que involucra a las cortezas frontoestriatal y mesolímbica (Vaidya & Stollstorff, 2008). De hecho, existe evidencia sistemática de un patrón consistente de hipoactividad en pacientes con TDAH comparado con controles para estas regiones. Esta hipoactividad se encontraría ampliamente distribuida en este tipo de pacientes, afectando el cíngulo anterior, las cortezas orbitofrontales, prefrontal inferior prefrontal dorsolateral, así como también regiones relacionadas como los ganglios basales y la corteza temporo-parietal (Dickstein, Bannon, Castellanos, & Milham, 2006). Por otra parte, la corteza parietal recibe extensiva innervación noradrenérgica del locus coeruleus. Se cree que esta entrada inhibe la actividad parietal espontánea, y con ello predispone al sistema atencional posterior a orientar y engancharse a estímulos salientes y novedosos. La corteza prefrontal también recibe entrada noradrenérgica del locus coeruleus, lo cual también predispone a la corteza prefrontal para procesar estímulos relevantes, y suprimir estímulos irrelevantes (Levy &

Swanson, 2001). La disrupción del sistema noradrenérgica en el TDAH puede llevar a un procesamiento selectivo reducido de estímulos salientes (Pliszka, McCracken, & Maas, 1996).

### 3.2 TDAH y evidencia desde estudios cognitivos

La investigación basada en paralelos entre los síntomas del TDAH y en déficit cognitivos observados en pacientes con desórdenes en el lóbulo frontal, permitieron a los investigadores expandir los alcances de la investigación a procesos cognitivos de alto-orden vinculados al funcionamiento del lóbulo frontal, lo que llevó a explorar funciones tales como el control inhibitorio, la regulación atencional y la memoria de trabajo (Castellanos, et al., 2006).

Dentro del contexto de la investigación asociada al estudio de la función del control inhibitorio en el TDAH, tan solo el déficit en la inhibición ejecutiva motora se ha establecido como una evidencia más clara y consistente para este desorden (Castellanos et al, 2006). Los estudios que apoyan esta evidencia provienen de tareas Seguir/No-Seguir (*Go/No-Go*), y particularmente, de la tarea Señal-de-Detención (*Stop Signal*). Esta última se considera como una tarea eje dentro las tareas usadas para medir el control inhibitorio, y busca examinar la habilidad de los individuos para detener una respuesta motora predominante. En la tarea Señal-de-Detención el requerimiento de control inhibitorio ocurre en forma aleatorizada e infrecuente (por ejemplo, 25% de ensayos son Seguir (*Go*)), e involucra la presentación de una Señal-de-Detención. Esta Señal-de-Detención, que a menudo es un tono auditivo, contrademanda el requerimiento de la respuesta Seguir, y los participantes deben inhibir la respuesta a la señal Seguir. Esta tarea supone que la habilidad para inhibir la respuesta Seguir depende del resultado de la competencia entre dos procesos independientes. Por un lado, la respuesta de generación/ejecución, y por otro lado, la respuesta inhibitoria propiamente tal. Como resultado, si el proceso inhibitorio gana, la acción planificada es frenada; por el contrario, si el proceso inhibitorio es vencido, entonces la respuesta Seguir continúa hasta ser completada. El tiempo de reacción vinculado a la Señal-de-Detención es la variable de rendimiento primaria que indica la velocidad de los procesos inhibitorios. En la medida que el tiempo de reacción a la Señal-de-Detención es más rápido, mejor es la eficiencia del control inhibitorio (Castellanos, et al., 2006).

Un reciente metanálisis (Alderson, Rapport, & Kofler, 2007) mostró que los estudios orientados a evaluar la conducta inhibitoria con tareas Señal-de-Detención, muestran que la media del tiempo de reacción (TR) es significativamente más lenta en niños con TDAH comparados con niños con desarrollo típico. Además, los niños con TDAH tienen una mayor variabilidad en sus TRs. Previos metaanálisis en esta línea encontraron resultados similares (Lijffijt, Kenemans, Verbaten, & van Engeland, 2005; Oosterlaan, Logan, & Sergeant, 1998). Cabe destacar que el tamaño del efecto para estas variables fue marcadamente consistente a través de las diferentes revisiones. Para los estudios de Oosterlaan et al. (1998), Lijffijt et al. (2005) y para Alderson & Rapport, (2007), el tamaño de efecto para la media del TR fue,  $ES=0.49$ ,  $0.52$ ,  $0.45$ ; y el tamaño del efecto para la variabilidad de los TRs fue  $ES=0.73$ ,  $0.72$ ,  $0.72$ , respectivamente.

No obstante, estos resultados no son inesperados, ya que van en concordancia con los resultados que comúnmente son observados en el rendimiento de una amplia gama de pruebas estandarizadas, tareas cognitivas, y paradigmas experimentales en el contexto del estudio del TDAH en niños.

Notablemente, similares resultados han sido reportados en adultos con TDAH (Rapport, Van Voorhis, Tzelepis, & Friedman, 2001). Las diferencias observadas en los tiempos de reacción han sido atribuidas a un procesamiento cognitivo más lento (Kalff et al., 2005), a una velocidad motora enlentecida (Van Meel, Oosterlaan, Heslenfeld, & Sergeant, 2005), y a procesos atencionales deficientes (Lijffijt, et al., 2005). El incremento en la variabilidad relacionada al TDAH también ha sido recientemente propuesta como un potencial endofenotipo para el TDAH, al igual que los síntomas terciarios tales como déficit atencional y errores de procesamiento (Castellanos et al., 2005). Para Alderson et al (2007) estos resultados trascienden a la investigación asociada a estudios de Señal-de-Detención, y plantean que con este tipo de evidencia se hace aún más necesaria una exploración más acuciosa de otros candidatos para endofenotipo tales como aquellos asociados a procesos en MT. Según estos autores, procesos en MT podrían estar a la base de la variabilidad en las respuestas, y podrían revelar que el rendimiento en este tipo de tareas, como las de Señal-de-Detención, serian más bien el reflejo de un procesamiento asociado a otros tipo de déficits aún más nucleares.

En el contexto de la regulación atencional, y con el fin de evaluar la captura de atención selectiva, se ha tomado como eje experimental el paradigma de señalamiento-espacial (*cueing task*). En este tipo de tareas, se asume que la diferencia entre la velocidad y el porcentaje de aciertos en las respuestas (tanto para los estímulos diana válidos, como para los inválidos) sería un reflejo del foco de atención en el lugar señalado. A este efecto se le ha denominado “efecto de validez”. En esta línea, los resultados con TDAH son mixtos. Carter et al. (1995, citado en Kenemans et al., 2005) reportaron un reducido efecto de validez en niños con TDAH: la diferencia en rendimiento entre los estímulos diana señalados válida e inválidamente fue menor en los pacientes con TDAH. Exactamente lo opuesto fue encontrado por McDonald et al (1999) quienes reportaron mayor efecto de validez para niños con TDAH. Interesantemente, los pacientes del estudio de Carter y colegas fueron descritos como predominantemente inatentos, considerando que aquellos del estudio de McDonald et al. fueron clasificados como del subtipo combinado. Por lo tanto, efectos de validez para señalamiento espacial podrían funcionar como un fenotipo que estaría asociado a subtipos clínicos, pero esto debe aún ser confirmado en estudios integrados (Kenemans, et al., 2005).

En los últimos años, los estudios se han focalizado en medir las funciones ejecutivas en TDAH, y particularmente en evaluar los procesos de MT. Sin embargo, estas funciones han sido más sistemáticamente estudiadas a nivel conductual y neuropsicológico. Un metaanálisis en esta línea encontró un fuerte efecto de magnitud en tareas que requerían manipulación de MT visuo-espacial en niños con TDAH (Castellanos, et al., 2006; Martinussen, Hayden, Hogg-Johnson, & Tannock, 2005). Esto ha sido también confirmado en adultos con TDAH (Dowson et al., 2004; Kovner et al., 1998; Lovejoy et al., 1999; McLean et al., 2004; K. R. Murphy, Barkley, & Bush, 2001; Schweitzer et al., 2004; Valera, Faraone, Murray, & Seidman, 2007). Por ejemplo, en una investigación liderada por Barnett et al. (2005) se observó que niños con TDAH rindieron peor que el grupo control en una tarea de memoria visuo-espacial. Sin embargo, interesantemente los resultados no fueron asociados, por estos autores, a un deterioro en memoria propiamente tal, sino que se interpretó como un reflejo de fallas en los procesos atencionales involucrados.

Uno de los aspectos planteados como uno de los más preponderantes y prevalentes en el estudio para el TDAH ha sido la variabilidad intrasujeto observada (VIO). Esta se ha definido

como los cambios a corto plazo en la conducta, que son fluctuaciones continuas en el rendimiento de una tarea determinada (Stuss, Murphy, Binns, & Alexander, 2003; B. R. Williams, Hultsch, Strauss, Hunter, & Tannock, 2005). Se ha establecido que una VIO incrementada en TDAH estaría presente en un número importante de tareas de evaluación cognitiva, tales como Señal-de-Detención, de respuesta de atención sostenida, tiempos de reacción asociadas a tareas de elección forzada, en tareas Seguir/No-Seguir o en tareas de rendimiento continuo (*continuous performance tasks*).

Sin embargo, tan sólo tres estudios han examinado VIO en tareas de MT en TDAH (Karatekin, 2004; Klein, Wendling, Huettner, Ruder, & Peper, 2006; Piek, Dyck, Francis, & Conwell, 2007). Karatekin identificó TRs variables entre los participantes con TDAH en una tarea de MT, y demostró que el incremento en VIO no es simplemente atribuible a mayor fatiga en los casos de TDAH. Además, encontró que no hay diferencias en el rendimiento entre una condición de línea base administrada al comienzo y al final en la secuencia de las tareas. Klein y colaboradores (2006) examinaron VIO usando paradigmas de números.

No obstante, el mayor efecto para VIO fue observado en la tareas de MT de N-Atrás (*N-Back*). Así los resultados para una condición 2-Atrás podrían no estar reportados debido a que los participantes tuvieron dificultades en entender la tarea. Estos autores encontraron un incremento significativamente mayor en los TDAH, en cuanto a su rendimiento, en la VIO de las condiciones 0-Atrás y 1-Atrás, comparado con los sujetos controles. Ellos interpretaron estos resultados en términos de que la carga en MT puede impactar sustancialmente la VIO en los niños con TDAH. Estos autores plantean la necesidad de profundizar el conocimiento de la posible interacción entre lapsus atencionales y carga en MT, lo que podría ayudar a aislar los componentes involucrados en el déficit del funcionamiento ejecutivo asociado al TDAH.

Aún más recientemente, Buzy et al (2009) demostraron, en una tarea de MT, que los participantes con TDAH presentaban más variabilidad en las respuestas que los participantes controles (Buzy, Medoff, & Schweitzer, 2009). Adicionalmente, diferencias significativas de grupo en errores de omisión fueron encontradas a través del incremento de carga en MT. En el caso de los participantes con TDAH, éstos mostraron un decremento lineal en el rendimiento; los

controles mostraron una mejora inicial seguida por un empeoramiento en su rendimiento. Tal como estos autores hipotetizaron, los participantes con TDAH mostraron más VIO que los controles tanto en la variabilidad en el componente normal de la curva de distribución (sigma) como en la variabilidad de las respuestas extremadamente lentas (tau). Para estos autores estos resultados proveen una importante evidencia que el fenómeno de VIO en TDAH, probado en este caso en el contexto del funcionamiento en MT, refuerza el valor de la VIO como un candidato endofenotípico para este desorden (Castellanos, et al., 2005; Castellanos & Tannock, 2002).

A pesar de los hallazgos mencionados anteriormente, tanto en niños como en adultos con TDAH, los mecanismos involucrados en TDAH no están completamente comprendidos. Por otro lado, la existencia de un déficit inhibitorio en este tipo de trastorno clínico no es suficiente para explicar el amplio rango de alteraciones en la función ejecutiva en personas con TDAH, quienes también presentan, por ejemplo, evidentes dificultades en resolver problemas, en el uso eficiente de mecanismos de retroalimentación, en el uso y generación de estrategias para resolver tareas y/o perseguir un objetivo determinado. Mientras la mayoría de los estudios plantean que el déficit en la función ejecutiva estaría asociada al lóbulo frontal, aún persisten inconsistencias en los resultados de estudios neuropsicológicos en TDAH debido, entre otras cosas, a diferencias metodológicas en el tipo de pruebas o tareas utilizadas (Farrow, 2003).

### 3.3 TDAH y evidencia cognitiva desde estudios con PRE

Estudios con PRE han revelado algunas evidencias respecto del procesamiento de información en el TDAH. La mayoría de los estudios en esta línea se han focalizado en tareas que prueban el funcionamiento de los sistemas de atención auditiva y visual, y procesos preparatorios, también llamados “procesos ejecutivos” bajo el control del lóbulo frontal, tales como la inhibición. Estos estudios sugieren que varios estados de procesamiento sensorial y cognitivos son atípicos en el TDAH. Sin embargo, los resultados obtenidos hasta ahora han resultado controversiales (Barry, Johnstone, et al., 2003).



3.3.1 *Componentes tempranos.* Diferencias de grupo han sido reportadas en componentes tempranos generados por unos estímulos visuales. Por ejemplo, sujetos con problemas de atención mostraron una reducida amplitud del componente P120 en una tarea que requirió la memorización de dos figuras, y luego una respuesta selectiva a la ocurrencia de un estímulo diana dentro de un tren de estímulos (Woestenburg et al., 1992, citado en Barry et al., 2003). Además, respuestas atípicas en el componente P1 de niños con TDAH revelaron un disminuido efecto de imprimación (*priming*) atencional. Es decir, una latencia más corta de P1 en TDAH sugirió una más rápida y atípica clasificación del estímulo (Sunohara et al., 1999).

En el TDAH, se describen con frecuencia retardos en latencia y amplitud reducida para el complejo P1/N1 (Perchet, Revol, Fourneret, Mauguier, & Garcia-Larrea, 2001). Se ha descrito, particularmente, una reducida amplitud en P1 para estímulos frecuentes en una tarea con estímulos infrecuentes (*oddball*), pero no para los estímulos novedosos, los cuales interrumpen la tarea (Barry, Clarke, & Johnstone, 2003; Kemner et al., 1996). Sin embargo, también existen reportes de una amplitud incrementada en P1 para este grupo (Callaway, Halliday, & Naylor, 1983; Robaey, Breton, Dugas, & Renault, 1992).

En cuanto al análisis de latencia del componente N1, existen reportes que muestran que típicamente no existiría diferencias entre grupos controles y TDAH. López y colaboradores (2006) en una tarea que llamaron doble *oddball* visual, encontraron que (i) el filtro atencional temprano, reflejado por la amplitud en N1, estaría intacto en el TDAH (no hubo diferencia significativa comparado con controles). Contrariamente, Yong-Liang y colaboradores (2000) en una tarea de compatibilidad estímulo-respuesta describieron que el componente N1 frontal presentaría una mayor latencia para el grupo TDAH. Para López (2006) estas discrepancias pudieran estar reflejando diferencias en la tarea aplicada y en la estrategia de distribución de atención utilizada por los participantes.

3.3.2 *Componentes tardíos.* Estudios que han intentado develar el comportamiento de componentes tardíos han mostrado que no habría diferencias entre niños con TDAH y controles con desarrollo típico, en cuanto a la amplitud de la onda P300, y se ha planteado que anomalías en P300 deberían ser interpretadas como “problemas” en el procesamiento y no como problemas atencionales (Frank, Seiden, & Napolitano, 1998; Karayanidis et al., 2000). Al respecto, López et al (2006) usando la doble tarea mencionada anteriormente, en donde una tarea evaluaba atención foveal, y la otra, periférica (aún cuando la tarea foveal era la única que los sujetos debían atender/resolver), encontraron un aumentado componente P300 en los niños con TDAH, y no en los controles, en la condición asociada a la periferia. Ellos plantean que esto es una evidencia de que los niños con TDAH se caracterizarían neurocognitivamente por un uso diferente de sus recursos atencionales. Por ello, los niños con TDAH presentarían una cobertura espacial más amplia para atender visualmente a varios estímulos a la vez (Lopez, et al., 2006). Este hallazgo es apoyado por estudios previos, donde, por ejemplo, niños con TDAH presentaron un mejor desempeño conductual en tareas de atención dividida, comparados a niños con desarrollo típico (Koschack, et al., 2003), o donde los problemas inhibitorios observados y descritos en la literatura son abolidos durante el desarrollo de tareas computacionales o videojuego (Shaw, et al., 2005).

En un reciente meta-análisis acerca de los hallazgos de investigación en pacientes con TDAH, Szuromi y colaboradores (2011) mostraron que la amplitud de P300 en TDAH se ha observado significativamente más reducida al compararla con controles a través de una serie de estudios. Para Szuromi y colaboradores (2011) estos resultados son consistentes con anomalías en materia blanca y gris de la corteza temporoparietal y frontal, y pueden a su vez estar a la base de las anomalías reportadas en funciones de memoria de trabajo, atención y toma de decisiones detectadas en adultos con TDAH. De hecho, investigaciones muestran que tareas que demandan un incremento en la carga de memoria, la cual puede interferir con procesos atencionales subyacente a la generación de la P300, generan una P300 disminuida en amplitud en sujetos controles.

## CAPITULO 4: Evidencias neurocognitivas desde la Psicología del Video-juego

Los video-juegos han evolucionado considerablemente en la última década, en donde las diversas plataformas de juego han incorporado cada vez más complejos diseños visuales, más desafiantes, y con mayores demandas visuales y cognitivas (Donald, 2009). Los video-juegos han evolucionado desde tareas simples, que demandaban habilidades motoras y atencionales básicas, a tareas mucho más complejas y realistas, a través de experiencias interactivas como sucede en el caso de los juegos en primera persona. Estos nuevos juegos demandan, por parte del sujeto, el tener que procesar en forma simultánea numerosos estímulos, refuerzos, amenazas, y objetivos con lo que se desafía de manera intensa la habilidad de atención selectiva del sujeto, ya que debe atender y capturar los objetos relevantes e ignorar los objetos irrelevantes (Green & Bavelier, 2006a). En este contexto, y junto con el aumento en la demanda de video-juegos, los investigadores han comenzado a estudiar sistemáticamente cómo la experiencia con este tipo de juegos pueden afectar las habilidades individuales cognitivas y perceptuales de quienes los practican (Donald, 2009).

### 4.1 Evidencias asociadas al mejoramiento de las capacidades cognitivas utilizando video-juegos

Uno de los primeros trabajos en esta línea de investigación fue liderado por Greenfield, de Winstanley, Kilpatrick y Kaye (1994), quienes concebían los video-juegos como una herramienta informal de educación, potencialmente muy poderosa, que iría más allá del solo entretenimiento. Greenfield y sus colegas (1994) usaron los porcentajes de aciertos y tiempos de reacción como índices conductuales para medir la atención en este grupo. Estos autores investigaron el efecto de la experiencia de video-juegos en la habilidad para desplegar efectivamente la atención visual dividida. Por ejemplo, en un experimento con estudiantes universitarios, le solicitaron a cada participante que jugara dos sesiones de un video-juego (específicamente *Robot Battle*) para estimar la respectiva experiencia de video-juego. Aquellos participantes que obtuvieron un alto puntaje en este video-juego fueron considerados expertos y aquellos que tuvieron un puntaje bajo fueron considerados novatos. Una vez que fueron clasificados en expertos y novatos, cada participante de cada grupo ejecutó una tarea de detección de luminancia. Estos investigadores manipularon las probabilidades de aparición de un estímulo diana (alta versus baja probabilidad de aparición). Los resultados indicaron que ambos

grupos, tanto expertos como novatos, mostraron tiempos de reacción más rápidos cuando el estímulo diana apareció en el lugar de alta probabilidad comparado con la condición neutral. Consistente con resultados previos en estudios de atención (Posner et al., 1980), los novatos tuvieron tiempos de reacción más lentos, comparados con los expertos, cuando el estímulo diana apareció en el lugar de baja probabilidad respecto de la condición neutral. Greenfield y colaboradores consideraron estos resultados como evidencia de que la experiencia de videojuego haría a los videojugadores expertos más competentes en cuanto a tareas de atención dividida, pues a través de dicha experiencia desarrollarían la capacidad de mantener de manera más eficiente una buena resolución periférica.

Coherentemente con estos resultados, recientes investigaciones han encontrado que los sujetos videojugadores habituales (VJH en adelante), comparados con los controles que no juegan videojuegos (NVJH en adelante), tienen un mejor rendimiento en tareas que miden distribución espacial y resolución de AV, tanto en la eficiencia de AV, como en el número de objetos que pueden ser atendidos simultáneamente (Castel, et al., 2005; Green & Bavelier, 2003, 2006a, 2006b). A pesar de esta contundente evidencia, en un reciente estudio Dye et al (2009a) obtuvieron resultados contradictorios. Estos autores se propusieron evaluar el efecto de jugar videojuegos, comparando VJH y NVJH, en cuanto a la eficiencia de alocaión de atención en una tarea de Red Atencional (*Attentional Network Test*, ANT en adelante). La tarea ANT provee un medida confiable para evaluar tres componentes fundamentales de AV: alerta, orientación, y control ejecutivo (Fan, McCandliss, Sommer, Raz, & Posner, 2002). Dye y colaboradores (2009a) encontraron en el análisis de los tiempos de reacción que los VJH respondieron más rápido (pero no tuvieron más errores) que los NVJH. Sin embargo, los VJH presentaron interferencia atencional en aquellos ensayos incongruentes. Los VJH responden comparativamente más lento que los NVJH, a menos que una señal espacial sea provista de manera congruente. Estos autores encontraron que los VJH respondieron en forma más lenta a los distractores incongruentes comparado a los distractores congruentes, e interpretaron estos resultados en el sentido que los VJH despliegan mayores recursos atencionales, lo que les permitiría inevitablemente destinar más recursos de procesamiento a los distractores, y de ese modo, exhibirían comparativamente mayores efectos de distracción.

Los resultados anteriores son del tipo correlacional, lo que no implica que el video-juego sea causal de los efectos encontrados. Sin embargo, recientes estudios que buscan develar los efectos de entrenamiento con video-juegos lograron mostrado un efecto causal en cuanto a mejoras en la capacidad de AV (Achtman, Green, & Bavelier, 2008; Boot, Kramer, Simons, Fabiani, & Gratton, 2008; Green & Bavelier, 2003, 2006a, 2006b, 2007, 2008). Particularmente, Green and Bavelier (2003) implementaron un diseño de entrenamiento experimental en el cual un grupo de NVJH fue entrenado durante 10 horas en video-juegos en primera persona (Medal of Honor ©), mientras otro grupo de NVJH fue entrenado en un video-juego control (Tetris ©). Aquellos participantes que fueron entrenados con video-juegos en primera persona mejoraron en todas las tareas, comparados con aquellos que se entrenaron con el juego control. Estos investigadores mostraron que los video-juegos en primera persona modifican y mejoran la capacidad de distribución espacial de AV, y la habilidad de procesamiento temporal. Green and Bavelier (2007) buscaron en otro estudio entrenar y mejorar la resolución de AV. Nuevamente el grupo que fue entrenado con video-juegos en primera persona, mejoró significativamente su rendimiento en una tarea de congestión visual (*visual crowding*). Para estos autores este tipo de diseño experimental, es decir aquellos estudios que incluyen en el entrenamiento la condición de video-juego control, demostraría que el mejoramiento atencional no es simplemente el resultado de una coordinación visuo-motriz avanzada, o el resultado de mejoras propias de las condiciones test-retest (Green & Bavelier, 2003), sino más bien respaldaría la relación causal que existe entre la experiencia de jugar video-juegos y la consecuente mejora en las habilidades tanto de AV como en la capacidad de memoria de corto plazo. No obstante, no existe a la fecha un estudio electrofisiológico, como por ejemplo de EEG/PRE, que intente dilucidar el substrato neuronal detrás de los efectos en atención y memoria, tras jugar video-juegos, arriba mencionados.

Profundizar en el estudio de esta línea de investigación es crucial debido a que es necesario (i) esclarecer cuáles son las propiedades del video-juego que generan beneficios, y cuáles no, e (ii) identificar los mecanismos que subyacen a los eventuales efectos sobre la cognición. Por ejemplo, un estudio reciente llevado a cabo por Murphy & Spencer (2009) no logró replicar los hallazgos reportados por Green y Bavelier, es decir, no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los VJH y NVJH en diversas tareas que requerían atención visual.

### **III. HIPÓTESIS**

#### **3.1 Hipótesis General de Trabajo**

3.1.a La atención visual selectiva forma parte de la codificación en memoria de trabajo visual.

3.1.b La interacción entre atención y memoria de trabajo visual está relacionada a la capacidad (K) de memoria de trabajo de un individuo.

3.1.c Esta interacción entre atención y memoria de trabajo visual es distinta para la muestra con TDAH comparada con controles con desarrollo típico.

3.1.d Esta interacción entre atención y memoria de trabajo visual es distinta para la muestra de video-jugadores con experiencia, comparada con controles con desarrollo típico y TDAH.

#### **3.2 Hipótesis específicas**

3.2.a Los PREs que aíslan y evalúan la atención visual selectiva (procesamiento visual temprano) durante la ventana de codificación en MTV, es decir P1/N1, varían en función de la cantidad de elementos almacenados en MTV.

3.2.b El PRE que aísla y evalúa la retención en memoria de trabajo visual (MTV), es decir CDA, varía en función de la cantidad de elementos almacenados en MTV (previamente demostrado por Vogel y Machizawa, 2004).

3.2.c El PRE que aísla y evalúa el desplazamiento del foco atencional, es decir N2pc, varía en función de la cantidad de elementos almacenados en MTV.

3.2.d Las amplitudes de los PRE relacionados a atención y a memoria visual son de menor amplitud para el grupo TDAH comparados con los controles con desarrollo típico, y con los video-jugadores.

3.2.e La capacidad de MTV es mayor para el grupo control con desarrollo típico comparados con el grupo TDAH .

3.2.f La capacidad de MTV es mayor para el grupo de video-jugadores comparado con el grupo control con desarrollo típico.

## **IV. OBJETIVOS**

Este estudio tiene por objetivo investigar las propiedades de la respuesta conductual (desempeño, tiempos de reacción, y capacidad de MTV), y electrofisiológica (EEG/PRE), bajo demanda simultánea de atención visual selectiva y memoria de trabajo visual, en una muestra de adultos controles con desarrollo típico (sin experiencia en video-juego), una muestra de sujetos adultos diagnosticados con TDAH (sin experiencia en video-juego), y finalmente una muestra de adultos controles video-jugadores habituales (con experiencia en video-juego de primera persona).

Para ello, se utilizara la técnica de Potenciales Relacionados a Eventos (PRE) durante una tarea diseñada especialmente para esta investigación doctoral, basada en la línea de investigación desarrollada por Vogel, Woodman, y Luck (2001).

### **4.1 Objetivo General**

Con el fin de comprender la eventual interacción entre AV y MTV, y las eventuales diferencias entre grupos con diferentes niveles de desarrollo de estas dos funciones cognitivas, este estudio tiene por objetivo describir y estudiar la respuesta conductual y electrofisiológica, a través de potenciales relacionados a eventos (PRE), en una muestra de adultos controles con desarrollo típico, sin experiencia de video-juegos, una muestra de sujetos adultos TDAH sin experiencia de video-juegos, y una muestra de adultos video-jugadores, con experiencia en video-juego en primera persona.

### **4.2 Objetivos Específicos**

4.2.1 Describir y comparar la respuesta y rendimiento conductual en cuanto a porcentaje de respuestas correctas, tiempos de reacción, y capacidad de MTV (índice K), en una muestra de adultos controles con desarrollo típico sin experiencia en video-juego, una muestra de adultos diagnosticados con TDAH y una muestra adultos controles con desarrollo típico con alta experiencia en video-juego (VJH en adelante), en una tarea con diferentes niveles de demanda de AV y MTV.

4.2.2 Estudiar y comparar los PRE visuales P1 y N1, evocados por un estímulo visual sonda, en las tres muestras poblacionales antes mencionadas. El estímulo sonda es presentado (aleatoriamente) durante la codificación, en MTV, de la información contenida en un arreglo a memorizar.

4.2.3 Estudiar y comparar el componente N2pc, asociado a búsqueda visual, evocado por la presentación de un arreglo a memorizar, en las tres muestras antes mencionadas. Este arreglo de memoria contiene un número variable de elementos que generan diferentes niveles de carga en memoria.

4.2.4 Estudiar y comparar el componente CDA en las tres muestras antes mencionadas. El componente CDA está asociado a la retención en MTV de la información contenida en el arreglo a memorizar.

4.2.5 Contrastar los hallazgos intrasujetos, entre las tres muestras antes mencionadas, en cuanto a amplitud, topografía, y forma de onda de los PRE visuales evocados por la sonda (P1/N1), y los PRE evocados por la presentación del arreglo a memorizar (N2pc y CDA).



## V. METODOLOGIA

### 5.1 Muestra

Todos los participantes de este estudio fueron voluntarios, con predominancia manual derecha, y reportaron tener visión normal o corregida, con agudeza visual normal, y visión normal de colores. Los sujetos fueron comparables en edad, preferencia manual, y nivel educacional.

La primera etapa consideró evaluar una muestra de sujetos controles con desarrollo típico (sin Trastorno por Déficit Atencional e Hiperactividad, TDAH), cuyo rango de edad fuera entre los 18 a 35 años. Estos sujetos fueron estratificados en dos grupos de acuerdo a su Experiencia en Video-juego: (i) Control (control basal), (ii) VJH, (Control video-jugador habitual, con alta experiencia de video-juego en primera persona).

Los participantes con experiencia en video-juegos fueron seleccionados bajo los siguientes criterios: (a) habían jugado video-juegos en primera persona al menos 4 veces a la semana con un mínimo de 1 hora por día, (b) habían jugado video-juegos en primera persona con un máximo de 25 horas a la semana, (c) lo habían hecho durante 12 meses, y (d) reportaron haber dormido un mínimo de 5 horas la noche previa al estudio. En el caso del control basal, es decir, aquellos sujetos considerados como sin experiencia de video-juegos, fueron seleccionados en su mayoría ya sea porque no jugaban video-juegos en general, o no jugaban video-juegos en primera persona (Allison & Polich, 2008; Castel, et al., 2005).

Las muestras poblacionales estuvieron distribuidas como se describe a continuación:

(i) Controles: En el laboratorio del Dr. Francisco Aboitiz, en la Pontificia Universidad Católica de Chile, se registraron 11 Adultos Controles con desarrollo típico, sin experiencia en video-juegos (6 hombres), y 11 Adultos Video-Jugadores Habituales (VJH) con alta experiencia en video-juego (11 hombres). En el Laboratorio del Dr. Steven Luck, en la Universidad de California, Davis, se registraron 15 Adultos Controles con desarrollo típico, sin experiencia en video-juegos (4 hombres).

(ii) TDAH: La segunda muestra evaluó a 10 adultos TDAH (7 hombres), con un rango de edad entre los 18 a 35 años, registrados en el laboratorio del Dr. Aboitiz. Estos fueron diagnosticados con los criterios del DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) y fueron referidos por un neurólogo. Además, no presentaron ninguna comorbilidad neurológica o psiquiátrica relevante. Los participantes con TDAH fueron evaluados sin medicación, al menos por dos días previos a la sesión de registro electroencefalográfico (EEG).

## 5.2 Protocolo de evaluación

Previo a la sesión de registro EEG, los tres grupos fueron evaluados adicionalmente con la Escala ASRS, la entrevista estructurada de Barkley y Murphy, y con las subescalas de Retención de Dígitos (hacia delante y hacia atrás) de la Escala de Weschler Adultos (WAIS). Estas escalas fueron contrabalanceadas en su administración.

Las Escala ASRS (*Adult ADHD Self-Report Scale–version 1.1, ASRSv1.1*) es una escala recomendada y validada por la Organización Mundial de Salud, OMS. Consiste en una medición de 18 ítems basada en los criterios del DSM-IV-TR para el diagnóstico de TDAH (Adler, Guida, Irons, Rotrosen, & O'Donnell, 2009; Kessler et al., 2005; Kessler et al., 2007). Se ha evaluado que la consistencia interna de esta escala sería bastante elevada con un  $\alpha = 0.88$ , y una alta validez de concurrencia (Adler et al., 2006). Adler y colaboradores compararon una versión de la escala administrada en forma clínica con una versión de ASRS-v1.1 y encontraron un elevado coeficiente de correlación intraclase para la totalidad de síntomas de TDAH, con un  $\alpha = 0.84$  (Davidson, 2008).

Los puntajes totales de la escala de ASRS fueron comparados entre los grupos utilizando el test no paramétrico Kruskal-Wallis. Esta escala (18 ítems, con un máximo de 72 puntos), en el grupo TDAH los puntajes oscilaron entre 33 y 58, media (DE) =41.7 (8.6), mientras que en el grupo Control alcanzaban sólo entre 6 y 33 puntos, media (DE) = 21.27 (9.1) y en el grupo VJH alcanzaban sólo entre 1 y 41 puntos, media (DE) =21.81 (10.46). Estas diferencias alcanzaron el nivel de significación estadística *chi* cuadrado=17.07;  $p=0.000$ . Se utilizó el test no paramétrico U de Mann-Whitney para realizar comparaciones pareadas. Estas diferencias alcanzaron el nivel

de significación estadística para el TDAH comparado con el grupo Control  $Z = -3.844$ ,  $p = 0.000$ , y para TDAH comparado con el grupo VJH,  $Z = -3.315$ ,  $p = 0.000$ . No hubo diferencias significativas entre el grupo Control y el grupo VJH, ( $Z = -0.197$ ,  $p = 0.843$ ).

La entrevista desarrollada por Barkley y Murphy (*Adult Interview*, AI) es una entrevista estructurada que contiene 18 ítems que considera los criterios diagnósticos del DSM-IV para el TDAH. Ésta es un instrumento que no sólo se focaliza en los criterios DSM-IV, sino que también permite evaluar deterioro funcional, y permite la exploración de síntomas relativos al Trastorno Opositor Desafiante, Trastorno Compulsivo, y Trastorno de Personalidad Antisocial. En comparación con otras entrevistas, la AI es un instrumento comprehensivo que cubre psicopatología, persistencia, estatus funcional y comorbilidad (K. Murphy & Barkley, 1996).

Los puntajes totales de la entrevista Barkley y Murphy fueron comparados entre los grupos utilizando el test no paramétrico Kruskal-Wallis. Esta escala tiene un total de 18 ítems (con un máximo de 54 puntos), en el grupo TDAH los puntajes oscilaron entre 13 y 45, media (DE) = 24.9 (9.2), mientras que en el grupo Control alcanzaban solo entre 1 y 17 puntos, media (DE) = 9 (4.1) y en el grupo VJH alcanzaban solo entre 0 y 25 puntos, media (DE) = 11.55 (8.02). Estas diferencias alcanzaron el nivel de significación estadística  $\chi^2 = 15.488$ ;  $p = 0.000$ . Se utilizó el test no paramétrico U de Mann-Whitney para realizar comparaciones pareadas. Estas diferencias alcanzaron el nivel de significación estadística para el TDAH comparado con el grupo Control con un  $Z = -3.668$ ,  $p = 0.000$ , y un nivel de significación estadística para TDAH comparado con el grupo VJH con un  $Z = -3.032$ ,  $p < 0.01$ . No hubo diferencias significativas entre el grupo Control y el grupo VJH, ( $Z = -0.727$ ,  $p = 0.467$ ).

Se aplicaron las escalas retención de dígitos (*Digit Span*) de la Escala de Weschler Adultos (WAIS). Estudios de análisis Factorial han encontrado que los procesos de memoria involucrados en retención de dígitos, involucrarían tanto memoria a corto plazo auditiva, secuencial, y de expresión verbal simple; como memoria de trabajo verbal (Rosenthal, Riccio, Gsanger, & Jarratt, 2006). Esta escala está compuesta por dos componentes: retención de dígitos hacia adelante (HD) y hacia atrás (HA). Los puntajes totales de la escala retención de dígitos,

fueron comparados entre los grupos utilizando el test no paramétrico Kruskal-Wallis. En el grupo TDAH los puntajes oscilaron entre 4 y 14, media (DE) = 8.5 (3.4), mientras que en el grupo Control alcanzaban solo entre 4 y 14 puntos, media (DE) = 9.18 (3.16) y en el grupo VJH alcanzaban solo entre 7 y 14 puntos, media (DE) = 10 (2.05). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos comparados, TDAH, Control y VJH, (*chi cuadrado*=0.898; *p*=0.638).

La conducción de estos experimentos en sujetos humanos fue aprobada por el Comité de Ética de la Investigación en Ciencias Sociales y Humanidades de la Facultad de Ciencias Sociales de la Universidad de Chile.

### 5.3 Procedimientos Generales

Una vez que se seleccionó al participante, y este fue asignado al diseño experimental, el procedimiento general consistió en establecer una cita conveniente para el sujeto. Al llegar al laboratorio, tanto del Dr. Aboitiz como del Dr. Luck, se le mostró al participante todas las instalaciones relacionadas al experimento en que participaría, y se le explicó nuevamente el procedimiento a seguir, especialmente aquello que se refiere al registro electroencefalográfico, y la necesidad de colocar electrodos sobre el cuero cabelludo.

Previo a la sesión de registro, cada participante firmó un consentimiento informado. En esta etapa nuevamente se discutió con cada uno de los participantes cada punto contenido en el consentimiento, y se le respondió al sujeto toda pregunta relacionada a la sesión experimental, insistiendo en que podía poner fin a su participación en cualquier momento de la sesión.

Mientras los electrodos eran instalados sobre el cuero cabelludo, los sujetos estuvieron cómodamente sentados. La tarea fue administrada en bloques de 3 minutos cada uno, y con descansos intercalados. Cuando el participante finalizó la tarea experimental, fue desconectado del equipo de registro, se le retiró la gorra con los electrodos, y se le lavó y secó el cabello. Durante todo el proceso se le ofreció al participante la posibilidad de preguntar acerca de la tarea

y el procedimiento, y se le enfatizó nuevamente al sujeto que podía solicitar una interrupción en cualquier momento del proceso.

#### 5.4 Tarea y estímulos

Para esta investigación, se implementó una única tarea que permitió evaluar tanto el desempeño conductual y los PRE asociados a MTV, como los PRE asociados a AV durante el período de codificación en MTV. Esta tarea fue basada en la tarea de detección de cambio, donde es necesario recordar selectivamente diferentes números de ítemes relevantes dentro de un despliegue de estímulos visuales (E. K. Vogel, et al., 2001). La presentación de estímulos se realizó con el programa Cogent2000, desarrollado por el equipo de Cogent2000 en la FIL y el CIE, y Cogent Graphics desarrollado por John Romaya en LON del Departamento Wellcome de Neurociencia de imágenes. Cogent2000 fue ejecutado en Matlab© 7.1 (The MathWorks Inc., Natick, MA).

Los estímulos fueron presentados bilateralmente dentro de dos regiones en forma de segmento de circunferencia. Estos segmentos tenían una apertura de 60 grados, con un radio interno (excentricidad) de 3 grados, y un externo de 9 grados, desde la cruz de fijación (ver figura 7 para detalles).

Cada ensayo estuvo compuesto de tres instancias: La presentación de un Arreglo de Memoria, un período de retención, y finalmente la presentación de un Arreglo de Prueba. El Arreglo de Memoria consistió de un arreglo bilateral, cada uno conteniendo de 1 a 6 cuadrados de colores. Cada color fue seleccionado aleatoriamente dentro de un conjunto limitado de 7 colores distintivos (rojo, azul, verde, violeta, amarillo, negro y blanco) (E. K. Vogel, et al., 2001). La posición de los cuadros de colores dentro de cada arreglo fue aleatorizada en cada ensayo.

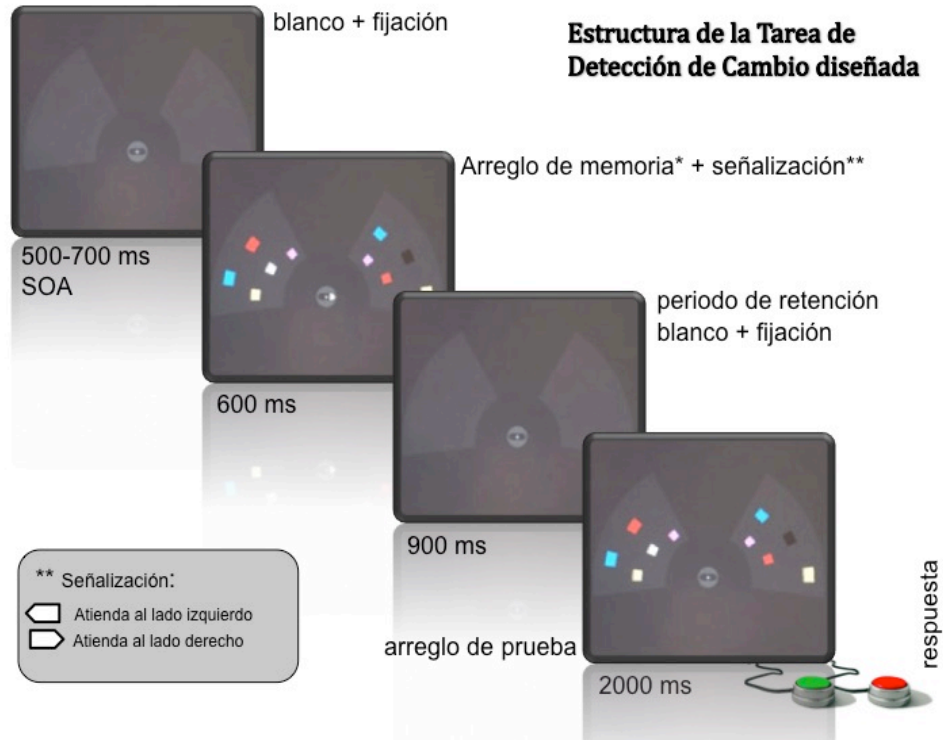
Cada ensayo comenzó con la presentación de una cruz de fijación más una señal de aviso o clave espacial (*cue*). Esta clave indicaba qué lado del Arreglo de Memoria, izquierdo o derecho, debía ser memorizado por el sujeto, pero manteniendo su mirada en la cruz de fijación.

Simultáneamente, el Arreglo de Memoria era presentado y mantenido en pantalla por 600 ms. Luego de esto, existió una ventana de 900 ms donde el sujeto tuvo que mantener en memoria el arreglo señalado, sin mover sus ojos fuera de la cruz de fijación. Transcurrido este tiempo, fue presentado el Arreglo de Prueba, el que podía permanecer en pantalla hasta 2000 ms como máximo. Durante esta ventana de tiempo, el sujeto debía responder, mediante uno de dos botones de respuesta, si el arreglo de prueba presentado en el mismo lado señalado previamente era “idéntico” o “diferente” al arreglo memorizado (ver figura 7). En el 50% de los Arreglos de Prueba desplegados sólo el color de uno de los cuadrados fue diferente del ítem correspondiente en el Arreglo de Memoria. En el resto de los ensayos, los colores de los dos arreglos (de memoria y de prueba) fueron idénticos.

Para mayor claridad, es necesario destacar que todos los PRE analizados en esta investigación fueron extraídos desde diferentes ventanas de tiempo inmediatamente posteriores al Arreglo de Memoria. No se analizaron PRE luego del Arreglo de Prueba (ver figura 7). No obstante, el desempeño conductual (tiempos de reacción, respuestas correctas, índice de capacidad de MTV) sí fue obtenido de las respuestas al arreglo de prueba.

Ahora bien, las ventanas de tiempo que se consideraron para el análisis de PRE luego de la aparición del Arreglo de Memoria fueron tres: (i) percepción/sensorial, (ii) codificación, y (iii) retención. La ventana de interés para evaluar la atención visual temprana (aquella que involucra los componentes P1 y N1) comprende tanto parte de (i) como (ii). No obstante, una limitante neurofisiológica del diseño de la tarea aquí expuesta fue que la respuesta sensorial de P1 y N1 variará en la medida de que el número de elementos del arreglo de memoria también varíe (estos componentes son sensibles a los parámetros físicos de los estímulos). Por ejemplo, habrá una mayor respuesta sensorial mientras mayor número de estímulos (cuadros de colores) se presente en el Arreglo de Memoria. Este efecto es indeseado, ya que se hace inviable la comparación de la respuesta atencional de la corteza visual, a través de los diferentes números de elementos presentados en el Arreglo de Memoria (carga en memoria).

La solución encontrada para evaluar el *status* de las cortezas visuales (mayormente V1 y V2), y con ello determinar el nivel de atención visual existente al momento de la codificación en memoria de trabajo, fue el uso de un estímulo sonda de alto contraste, no-relevante a la tarea, y superpuesto al arreglo de memoria. Esto hizo posible la comparación de la evaluación de la atención visual a través de los diferentes números de elementos presentados. Este estímulo sonda fue configurado con cuadrados blancos y negros (como un tablero de ajedrez). La sonda fue presentada aleatoriamente luego de transcurridos 300 ms posteriores a la presentación del Arreglo de Memoria (tiempo promedio asumido para la codificación) (ver figura 9). Su presentación fue contrabalanceada. Apareció en el 50% de los ensayos que presentaron un Arreglo de Prueba idéntico (25% del total de ensayos), y en el 50% de los ensayos que presentaron un Arreglo de Prueba diferente (25% del total de ensayos) (ver figura 7). En estos ensayos, la sonda apareció en el lado indicado por la señalización (sonda válida) en el correspondiente 50% de las veces ( $2 \times 12.5\%$  del total de ensayos), y en el lado opuesto al señalado (sonda no-válida), en el restante correspondiente 50% ( $2 \times 12.5\%$  del total de ensayos).



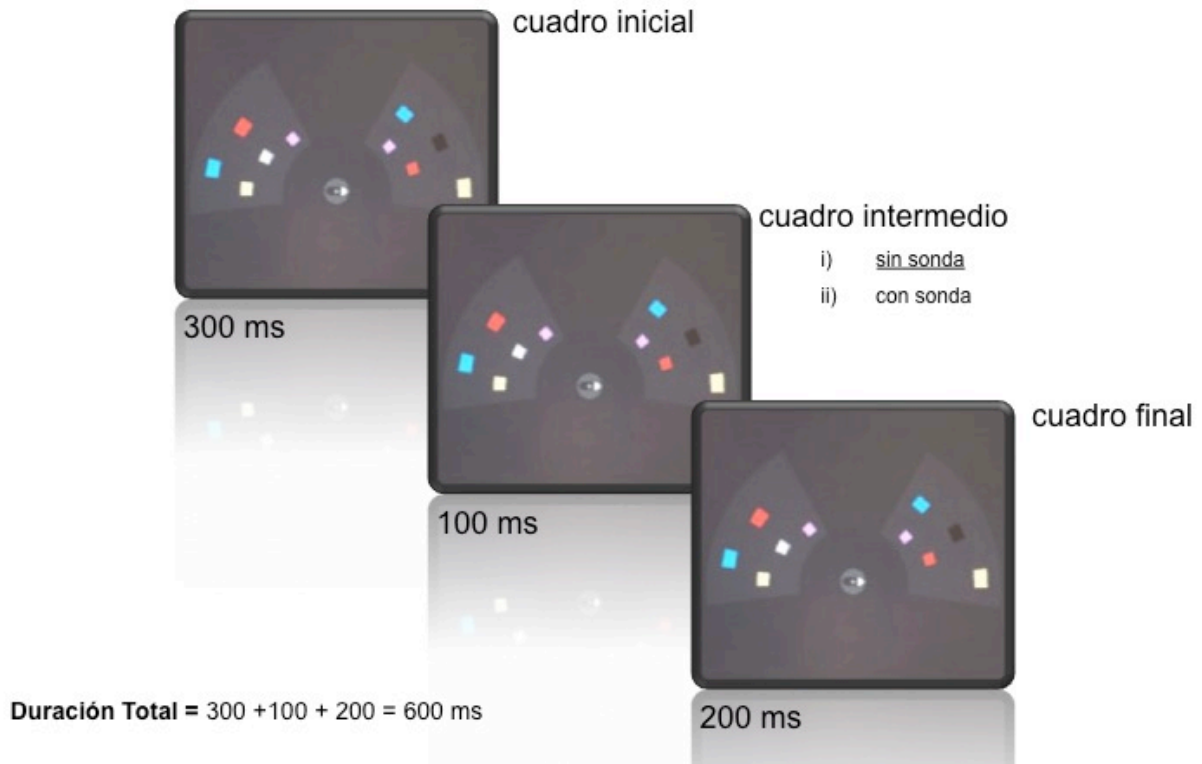
*Figura 7. Estructura de la tarea propuesta.*

*Estructura de la tarea propuesta para evaluar tanto el nivel de atención existente al momento de la codificación en MTV, como la actividad electroencefalográfica durante el momento de retención en MTV.*



## Anatomía del Arreglo de Memoria

Ejemplo sin estímulo sonda



*Figura 8. Anatomía del Arreglo de Memoria. No hay sonda presente.*

*La duración del arreglo de memoria con y sin sonda fue de 600 ms. Este arreglo se presentó en tres partes consecutivas, de colores idénticos, de 300, 100, y 200 ms respectivamente. Cabe destacar que cuando la sonda no está presente, y a pesar de estar formado por tres partes, el sujeto de prueba solo ve un arreglo de memoria continuo de 600 ms.*

## Anatomía del Arreglo de Memoria

Ejemplo con estímulo sonda

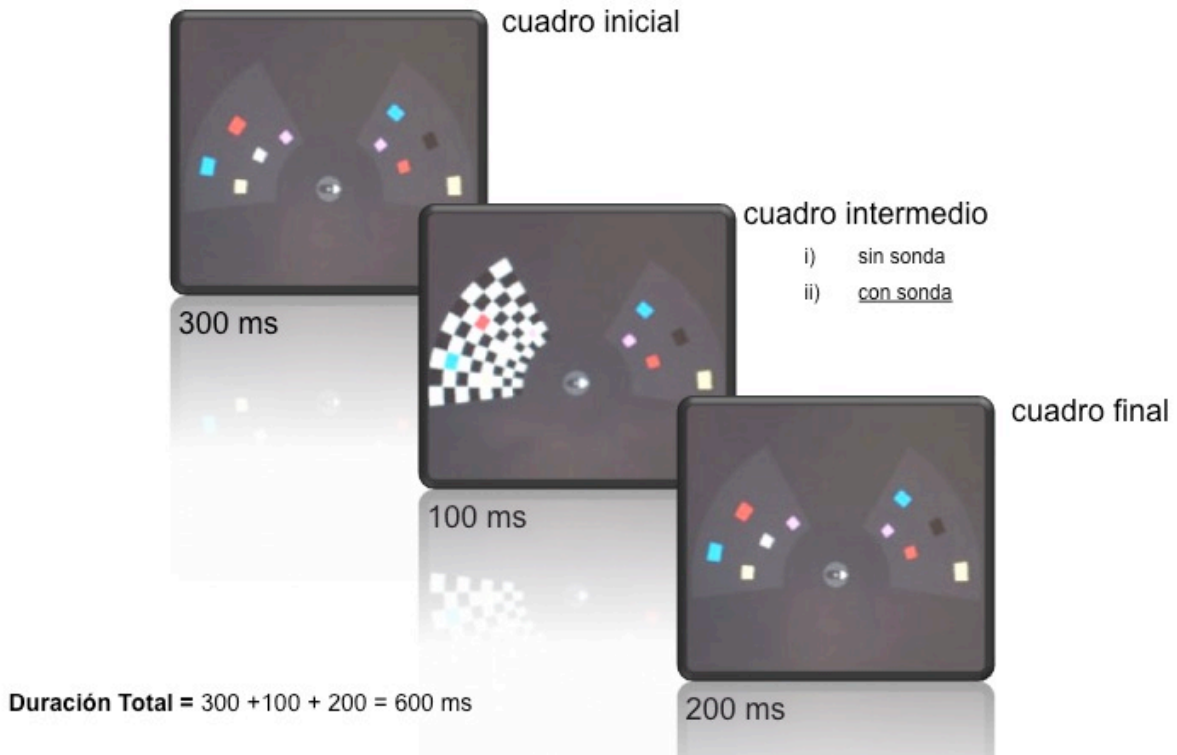


Figura 9. Anatomía del Arreglo de Memoria. Estímulo sonda presente.

Cuando la sonda fue presentada, estuvo sobrepuesta a la parte intermedia de 100ms, de tal manera que los colores presentes en el arreglo de memoria fueran aún visibles. La sonda desaparecía durante la tercera parte de 200 ms. El sujeto de prueba experimenta el mismo arreglo de memoria continuo de 600 ms, pero con un breve destello (flash) intercalado.

## 5.5 Registro y Análisis de datos EEG/PRE

Para examinar los mecanismos de atención visual selectiva, y codificación/retención en memoria de trabajo se realizó un registro electroencefalográfico (EEG) a cada sujeto de los tres grupos, durante el desarrollo de una única tarea, descrita arriba.

El registro EEG se realizó usando un sistema ActiveTwo de la firma Biosemi®, de 32 electrodos, conversor análogo a digital de 24 bits, con una frecuencia de muestreo de 1024 muestras por segundo. Los electrodos estuvieron distribuidos sobre el cuero cabelludo de acuerdo al sistema internacional 10/20 (Jasper & Radmussen, 1958). El electro-oculograma horizontal (EOGH) fue registrado con dos electrodos ubicados en el canto externo de ambos ojos. El electro-oculograma vertical (EOGV) fue registrado con electrodos en las regiones infraorbitales y supraorbitales del ojo derecho, alineados por la línea media de la pupila.

Los datos brutos (continuos, sin re-referenciar) de EEG fueron convertidos a formato Matlab (The MathWorks Inc., Natick, MA) usando el programa EEGLAB (Delorme & Makeig, 2004). El resto del procesamiento de los datos se realizó usando el programa ERPLAB (<http://erpinfo.org/erplab>), a menos que se especifique lo contrario.

Seguidamente, los datos continuos convertidos fueron filtrados entre 0.1 y 30 Hz con un filtro no causal Butterworth de segundo orden.

Los datos de EEG de los ensayos que no presentaron una sonda de prueba fueron segmentados en épocas de 2000 ms. Esto es, una ventana pre-estímulo de 200 ms, que se usó posteriormente como línea base, más una ventana post-estímulo de 1800 ms con el fin de analizar posteriormente los componentes tardíos de PRE (N2pc y CDA). El tiempo cero (presentación del estímulo) correspondió al inicio del arreglo de memoria.

Los datos de EEG de los ensayos que presentaron una sonda de prueba durante la presentación del arreglo de memoria fueron segmentados en épocas de 700 ms. Esto es, una ventana pre-estímulo de 200 ms, que se usó posteriormente como línea base, más una ventana

post-estímulo de 500 ms, ya que la ventana de interés de estas condiciones, es decir los componentes tempranos de PRE, se encuentra entre 100 y 300 ms post-estímulo. El tiempo cero (presentación del estímulo) correspondió al inicio del estímulo sonda.

Los segmentos de EEG obtenidos fueron inspeccionados en búsqueda de artefactos, usando una ventana móvil de 100 ms de ancho, 50 ms de paso. El umbral usado para la detección de parpadeos fue de 60 uV de umbral de voltaje, sobre el canal bipolar VEOG, y de 40 uV para la detección de movimientos oculares horizontales en el canal bipolar HEOG.

Los segmentos de EEG que presentaron artefactos, tales como parpadeos o movimientos oculares, en un tiempo adyacente al inicio del arreglo de memoria (-200 a 200 ms), fueron excluidos del análisis. Además, los sujetos con más de un 30% de rechazo de segmentos fueron excluidos del análisis.

El resto de los segmentos de EEG con artefactos fueron corregidos usando la herramienta de análisis de Componentes Independientes (*Independent Component Analysis, ICA*) del programa EEGLAB (Delorme & Makeig, 2004), y luego re-referenciados a una referencia de electrodos mastoides promediados, y finalmente corregidos por la línea base pre-estímulo (Groppe, Makeig, & Kutas, 2009).

Por último, y con la finalidad de obtener los PRE, los segmentos fueron promediados separadamente para cada una de las 36 categorías básicas de la prueba (ver Tabla 1).

Una vez obtenidos los PRE básicos, y para todos los niveles de carga de memoria, se calcularon las formas de onda promedio contralaterales, promediando la actividad registrada en electrodos ubicados en el hemisferio derecho, cuando los sujetos fueron señalizados a memorizar hacia el lado izquierdo del arreglo de memoria, y con electrodos en el hemisferio izquierdo, cuando los sujetos fueron señalizados a memorizar el lado derecho de dicho arreglo.

Las formas de onda promedio ipsilaterales se estimaron de manera análoga. Es decir, se promedió la actividad registrada en electrodos ubicados en el hemisferio derecho, cuando los

sujetos fueron señalizados a memorizar hacia el lado derecho del arreglo de memoria, y con electrodos en el hemisferio izquierdo cuando los sujetos fueron señalizados a memorizar el lado izquierdo de dicho arreglo.

Los electrodos usados conformaban regiones de interés (RDI) posterior parieto-occipital en cada hemisferio. La RDI izquierda estuvo compuesta por los electrodos O1, PO3, y P7; mientras que la RDI derecha, por los electrodos O2, PO4, y P8). En estos electrodos los componentes alcanzaban su máxima amplitud.

Finalmente, los PRE correspondientes a la actividad diferencia contralateral-ipsilateral fueron tomados desde las RDIs arriba mencionadas. Estas curvas de diferencia revelan las formas de ondas buscadas para este estudio conocidas como N2pc y CDA.

*Tabla 1. Condiciones, Categorías y Número de Ensayos por cada participante.*

	PRE tardíos	PRE tempranos		
Carga en Memoria	No Sonda	Sonda Válida	Sonda Inválida	Total
1 elemento	90	45	45	180
2 elementos	90	45	45	180
<b>Total Baja Carga</b>	<b>180</b>	<b>90</b>	<b>90</b>	<b>360</b>
3 elementos	90	45	45	180
4 elementos	90	45	45	180
<b>Total Media Carga</b>	<b>180</b>	<b>90</b>	<b>90</b>	<b>360</b>
5 elementos	90	45	45	180
6 elementos	90	45	45	180
<b>Total Alta Carga</b>	<b>180</b>	<b>90</b>	<b>90</b>	<b>360</b>
<b>Total</b>	<b>540</b>	<b>270</b>	<b>270</b>	<b>1080</b>

La Tabla 1 resume el número de ensayos por condición experimental en el presente diseño. Los términos Sonda Válida e Inválida se refieren a la aparición del estímulo sonda en el área atendida/memorizada (válida) versus en el área no-atendida/memorizada (inválida), respectivamente.

En cada PRE, de cada categoría, se identificó el valor máximo de los componentes tempranos P1 y N1, y de los componentes tardíos N2pc y CDA (siempre que este era identificable), y luego se calculó la media de la amplitud en una ventana temporal alrededor de este valor máximo. Esta ventana temporal fue de 130 a 170 ms para el componente P1; de 175 a 225 para el componente N1; de 150 a 300 ms para el componente N2pc; y finalmente de 800 a 1400 ms para el componente CDA. Estos valores medios fueron luego sometidos a análisis estadístico.

### Definición de Variables:

VARIABLES INDEPENDIENTES:

1. Grupo: Grupo de estudio al que pertenece el individuo. Niveles:
  - 1a. TDAH (Trastorno por Déficit Atencional e Hiperactividad).
  - 1b. Control (Control sin experiencia con video-juegos),
  - 1c. VJH (Control con experiencia habitual en video-juegos).
  
2. Carga en Memoria: Demanda de memoria definido a partir del número de elementos que el individuo debe atender y memorizar, acorde a las claves espaciales. Niveles:
  - 2a. Baja (1 a 2 elementos).
  - 2b. Media (3 a 4 elementos).
  - 2c. Alta (5 a 6 elementos).
  
3. Atencional Visual: Hace referencia a la instrucción de solo prestar atención a los estímulos que aparecen señalados por la clave espacial que les precede. Niveles:
  - 3a. Sonda Válida: El estímulo sonda aparece dentro del hemicampo señalado, es decir, aparece (y evalúa) en donde el sujeto ha alocado la atención con el fin de memorizar.
  - 3b. Sonda Inválida: El estímulo sonda aparece fuera del hemicampo señalado, y por tanto, la sonda evalúa la respuesta visual en el lado no atendido.

VARIABLES DEPENDIENTES PARA ANÁLISIS CONDUCTUAL: Respuestas Correctas, Capacidad en Memoria de Trabajo (K), y Tiempos de reacción.

VARIABLES DEPENDIENTES PARA ANÁLISIS PREs: Amplitud media de P1 - N1. Amplitud media de N2pc y CDA.

Para el análisis estadístico de los resultados, los valores de respuesta para los resultados conductuales, los valores de amplitud media de los componentes tardíos (N2pc y CDA), y de los componentes tempranos (P1 y N1) fueron incluidos en un análisis ANOVA de tipo mixto. En el caso de componentes tardíos, se usaron los factores Grupo  $\times$  Carga en Memoria, con mediciones repetidas en el último factor.

Los componentes tempranos C1, P1, y N1 fueron sometidos a un análisis estadístico utilizando los factores Grupo  $\times$  Carga en Memoria  $\times$  Sonda, con mediciones repetidas en los dos últimos factores. Los valores de amplitud que fueron usados para cada uno de los componentes fueron aquellos obtenidos en la región de interés especificada anteriormente. Los resultados fueron analizados con el programa SPSS versión 15.0. Comparaciones univariadas fueron realizadas cuando fue necesario. Los resultados fueron corregidos mediante los métodos de Greenhouse-Geisser y de Bonferroni ajustando las salidas univariadas del ANOVA de medidas repetidas por las múltiples comparaciones y violaciones del supuesto de simetría compuesta.

## VI. RESULTADOS

### 6.1 RESULTADOS CONDUCTUALES

Para el análisis de resultados conductuales se ha incluido el desempeño en la tarea (medido a partir del porcentaje de respuestas correctas), la capacidad de MTV (medido a través del índice K), y los tiempos de respuestas (medido a través de los tiempos de reacción al presionar el botón). Todas estas variables independientes han sido separadas de acuerdo a los 6 niveles de carga en MTV. Los datos conductuales fueron registrados a partir de la respuesta al Arreglo de Prueba de la tarea.

Cuatro tipos de respuestas fueron obtenidas de esta tarea (la señal a detectar es la diferencia entre el arreglo de prueba y el arreglo de memoria):

(i) Aciertos (*HITs*): cuando el arreglo de prueba fue diferente al arreglo de memoria, y el sujeto respondió “diferente”. El sujeto detectó el cambio de la señal.

(ii) Fallos (*Miss*): cuando el arreglo de prueba fue diferente al arreglo de memoria, y el sujeto respondió “idéntico”. El sujeto no percibió el cambio de la señal.

(iii) Falsas alarmas (*false alarms, FA*): cuando el arreglo de prueba fue idéntico al arreglo de memoria, y sujeto respondió “diferente”. El sujeto creyó haber percibido un cambio en la señal que no existió.

(iv) Rechazos correctos (*correct rejection, CR*): cuando el arreglo de prueba fue idéntico al arreglo de memoria, y sujeto respondió “idéntico”. El sujeto detectó la ausencia de cambio en la señal.

Para el análisis estadístico se utilizó un ANOVA mixto (Grupo × Carga en Memoria) con medidas repetidas sobre el último factor.



### 6.1.1 Resultados para el Porcentaje de Respuestas Correctas

La fórmula para el Porcentaje de Respuestas Correctas (*accuracy*) utilizada según número de elementos es

$$acc_i = 100 \times \left( \frac{HIT_i + CR_i}{Total_i} \right) [\%] \qquad Total_i = HIT_i + CR_i + FA_i + Miss_i$$

$i = 1,2,3,\dots,6$

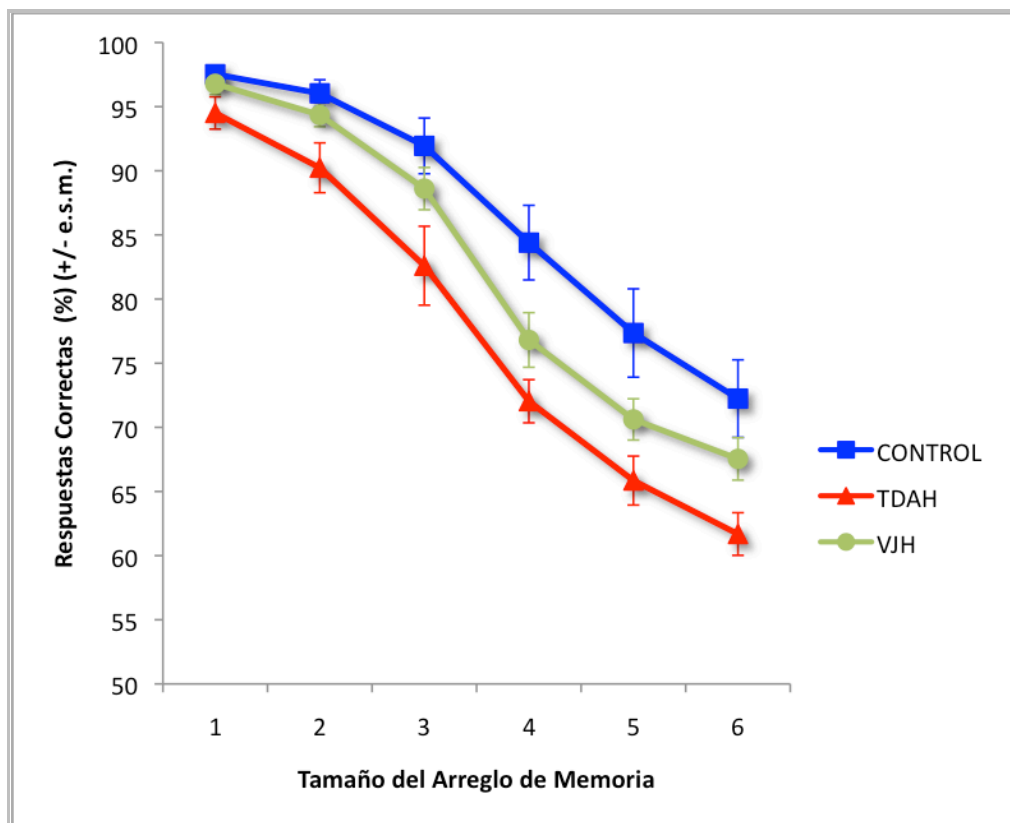
$$ACC = \frac{1}{6} \sum_{i=1}^6 acc_i [\%] \qquad \text{Porcentaje de Respuestas Correctas}$$

Respecto al porcentaje de respuestas correctas, los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos  $F(2,29) = 7.311$ ,  $p < 0.01$  (ver figura 10). Específicamente, existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos Control y TDAH ( $p < 0.01$ ), donde el número de respuestas correctas es significativamente menor para este grupo, comparado con el grupo Control y el grupo VJH. No se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos Control y VJH, o entre los grupos TDAH y VJH. En cuanto al efecto principal para el factor Carga en Memoria, éste es estadísticamente significativo  $F(5,145) = 235.54$ ,  $p = 0.000$ . Los promedios asociados a las diferentes condiciones están ilustrados en la tabla 2. Se observa una interacción estadísticamente significativa entre la variable Grupo y el factor Carga en Memoria  $F(10,145) = 2.03$ ,  $p < 0.05$ . Las condiciones de carga en memoria de 2 elementos ( $p < 0.05$ ), 3 elementos ( $p < 0.05$ ), 4 elementos ( $p < 0.01$ ), 5 elementos ( $p < 0.01$ ) y 6 elementos ( $p < 0.01$ ) presentan un número significativamente menor de respuestas correctas para el grupo de TDAH comparado con el grupo Control.

Tabla 2. Resultados de Respuestas Correctas según el tamaño del Arreglo de Memoria.

% Respuestas Correctas	Grupos Poblacionales / Media (Desviación Estándar)		
	Control	TDAH	VJH
Carga en Memoria			
1 elemento	97.53 (1.78)	94.51 (3.98)	96.78 (2.78)
2 elementos	96.04 (3.52)	90.23 (6.14)	94.35 (3.04)
3 elementos	91.94 (7.20)	82.60 (9.73)	88.61 (5.46)
4 elementos	84.40 (9.64)	72.04 (5.32)	76.04 (7.06)
5 elementos	77.36 (11.42)	65.85 (6.04)	70.62 (5.33)
6 elementos	72.24 (10.03)	61.68 (5.26)	67.54 (5.49)

Figura 10. Resultados de Desempeño separados por grupos: Respuestas Correctas.



### 6.1.2 Resultados para la Capacidad de Memoria de Trabajo Visual (MTV)

Se analizó la capacidad de memoria de trabajo visual (K), usando la fórmula desarrollada por Pashler (1988) y refinada posteriormente por Cowan (2001). La lógica general respecto a este tipo de medición, que fue formalizada por Pashler (1988), busca desarrollar una ecuación para estimar K (capacidad de memoria visual) considerando la tasa de aciertos (*Hitr*, *hit rate*) y la tasa de falsas alarmas (*FAr*, *false alarm rate*) (S.J. Luck & Hollingworth, 2008).

La ecuación refinada por Cowen es:

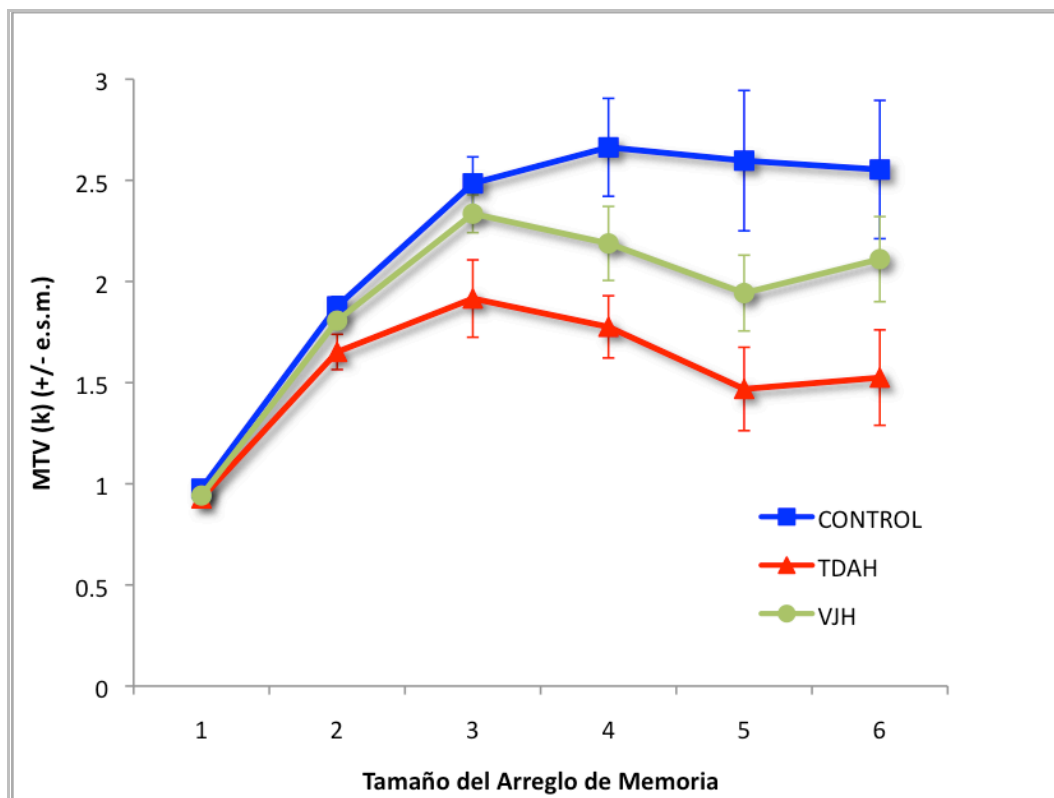
$$K(s) = s[Hitr(s) - FAr(s)]$$

El análisis de la capacidad de MTV, a través del índice K, muestra diferencias estadísticamente significativas entre los grupos  $F(2,29)= 5.713$ ,  $p=0.008$ , siendo esta capacidad consistentemente más reducida para el grupo TDAH, comparado con el grupo Control y el grupo VJH, respectivamente (ver figura 11). Comparaciones pareadas muestran que estas diferencias son estadísticamente significativas entre los grupos Control y TDAH ( $p=0.006$ ). No se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos Control y VJH, ni entre los grupos TDAH y VJH. El efecto principal Carga en Memoria es también estadísticamente significativo  $F(5,145)= 36.114$ ,  $p=0.000$ . Adicionalmente, se observa un efecto de interacción significativo entre la variable Grupo y el factor Carga en Memoria,  $F(10,145)=2.60$ ,  $p=0.037$ . Comparaciones pareadas muestran que para las condiciones de carga en memoria de 2 elementos ( $p=0.036$ ), 3 elementos ( $p=0.025$ ), 4 elementos ( $p=0.012$ ), 5 elementos ( $p=0.015$ ), y 6 elementos ( $p=0.038$ ) estas diferencias son estadísticamente significativas entre el grupo TDAH y el grupo Control.

Tabla 3. Resultados de Capacidad de MTV (K) según el tamaño del Arreglo de Memoria.

MTV (K)	Grupos Poblacionales / Media (Desviación Estándar)		
	Control	TDAH	VJH
1 elemento	0.98 (0.11)	0.93 (0.14)	0.94 (0.05)
2 elementos	1.88 (0.16)	1.65 (0.28)	1.80 (0.12)
3 elementos	2.48 (0.43)	1.92 (0.60)	2.34 (0.31)
4 elementos	2.66 (0.80)	1.76 (0.49)	2.19 (0.61)
5 elementos	2.60 (1.15)	1.47 (0.65)	1.94 (0.62)
6 elementos	2.55 (1.13)	1.52 (0.75)	2.11 (0.70)

Figura 11. Resultados de la Capacidad (K) de MTV separados por grupos.



### 6.1.3 Resultados de los Tiempos de Reacción

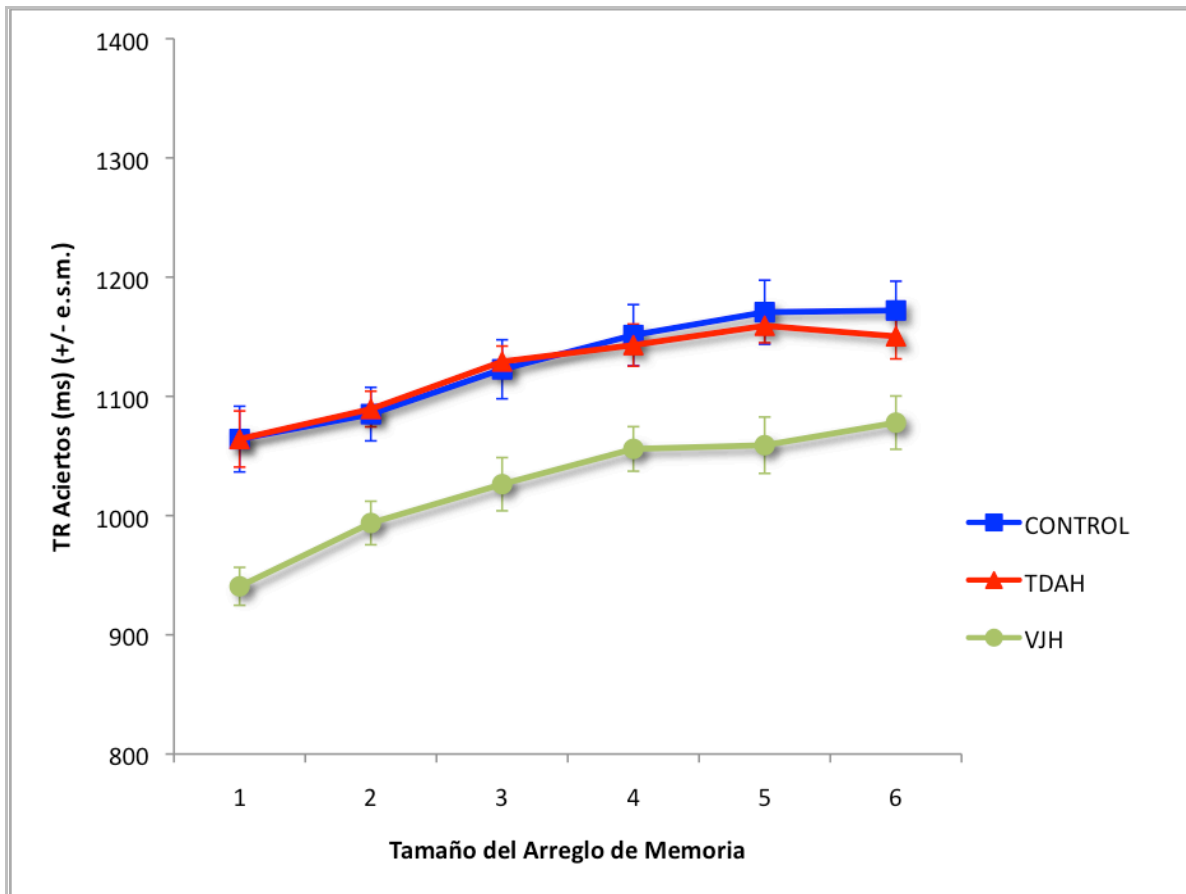
El análisis de los tiempos de respuesta (aciertos) muestra diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, con un  $F(2,29) = 8.720$ ,  $p = 0.001$ ; siendo estos consistentemente más cortos en promedio en el grupo VJH en comparación con el grupo Control y el grupo TDAH, con un  $p = 0.002$  y  $p = 0.005$ , respectivamente. El efecto principal *Carga en Memoria* es también estadísticamente significativo  $F(5,145) = 62.71$ ,  $p = 0.000$ . Sin embargo, no se observan interacciones significativas *Grupo x Carga en Memoria*, ( $F(10,145) = 1.004$ ,  $p = 0.425$ ). Con respecto a los promedios en la condición de carga en memoria tanto en grupo Control, como en el grupo de TDAH y VJH, véanse las puntuaciones en la tabla 4.

Los participantes pertenecientes al grupo de VJH presentan tiempos de reacción asociados a aciertos significativamente más rápidos (ver figura 12). Comparaciones pareadas muestran que estas diferencias son estadísticamente significativas comparadas con el grupo Control y al grupo TDAH, para las condiciones de carga en memoria de 1 elemento ( $p = 0.002$ ;  $p = 0.002$ , respectivamente), de 2 elementos ( $p = 0.005$ ,  $p = 0.004$ , respectivamente), 3 elementos ( $p = 0.008$ ;  $p = 0.006$ , respectivamente), de 4 elementos ( $p = 0.009$ ;  $p = 0.022$ , respectivamente), 5 elementos ( $p = 0.004$ ;  $p = 0.013$ , respectivamente), y de 6 elementos esta diferencia es significativa solo comparado con el grupo Control, ( $p = 0.015$ ).

Tabla 4. Resultados de Tiempos de reacción (Aciertos y Falsas Alarmas).

Tiempos de reacción	Grupos Poblacionales / Media (Desviación Estándar)					
	Control		TDAH		VJH	
Carga en Memoria	<i>HIT/FA</i>		<i>HIT/FA</i>		<i>HIT/FA</i>	
1 elemento	1064.17 (91.38)	976.06 (121.09)	1064.22 (74.51)	1042.08 (145.95)	940.67 (93.58)	978.78 (110.84)
2 elementos	1085.11 (74.41)	1152.84 (116.77)	1089.37 (47.21)	1115.02 (171.62)	993.78 (60.51)	1085.28 (154.76)
3 elementos	1022.71 (82.03)	1246.33 (109.84)	1129.19 (41.07)	1213.75 (101.36)	1026.35 (73.97)	1099.17 (141.24)
4 elementos	1151.40 (84.80)	1223.38 (118.11)	1143.00 (55.70)	1220.17 (133.36)	1055.92 (61.98)	1129.90 (139.40)
5 elementos	1170.62 (89.01)	1206.19 (137.90)	1159.24 (45.10)	1222.00 (97.21)	1059.03 (78.41)	1115.67 (112.41)
6 elementos	1172.06 (81.30)	1194.78 (71.24)	1150.36 (59.80)	1199.76 (113.19)	1077.94 (74.10)	1172.86 (147.23)

Figura 12. Resultados de Tiempos de Reacción separados por grupos: Respuestas de Aciertos.



## 6.2 RESULTADOS ELECTROFISIOLÓGICOS (PRE)

### 6.2.1 PRE durante el período de retención en memoria

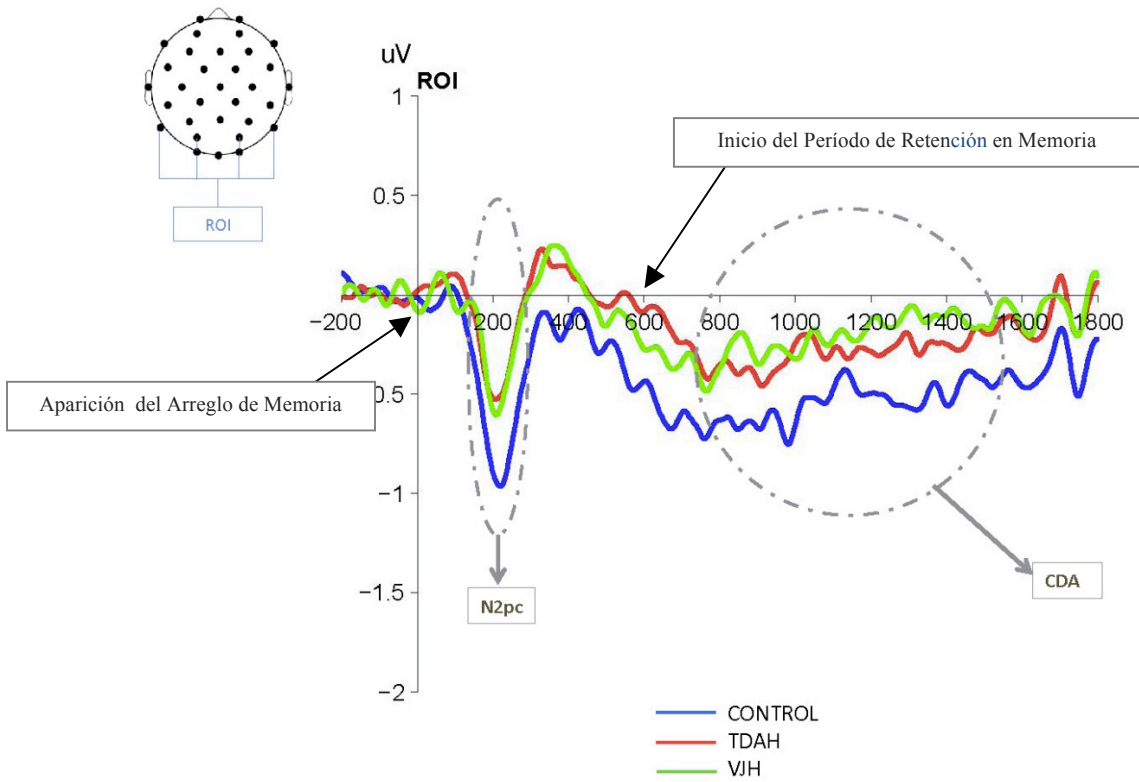
El primer elemento a contrastar es si la manipulación de la carga en memoria global (considerando la totalidad de elementos, de 1 a 6 elementos) se ve reflejada como se esperaba en la amplitud de los componentes N2pc y CDA. Los componentes N2pc y CDA se obtienen substrayendo la respuesta contralateral promedio de la ipsilateral promedio (referido a la aparición del estímulo en el campo visual).

Como puede observarse en la figura 13, la demanda de memoria de trabajo visual (MTV) provoca una reducción significativa de la amplitud de los componentes N2pc y CDA para el grupo TDAH, cuando es comparado con el grupo Control; lo mismo es observado para el grupo VJH cuando es comparado con el grupo Control

El análisis estadístico realizado sobre los valores de amplitud de N2pc evocado como efecto global muestra un efecto significativo entre los grupos poblacionales contrastados,  $F(2,29)=9.020$ ,  $p<0.05$  (ver figuras 13 y 14). Comparaciones pareadas muestran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo Control y el grupo TDAH ( $p=0.012$ ), presentando un valor de amplitud global menor de N2pc para este último grupo. Lo mismo se observa entre el grupo Control y el grupo VJH, siendo esta diferencia también estadísticamente significativa ( $p=0.016$ ).

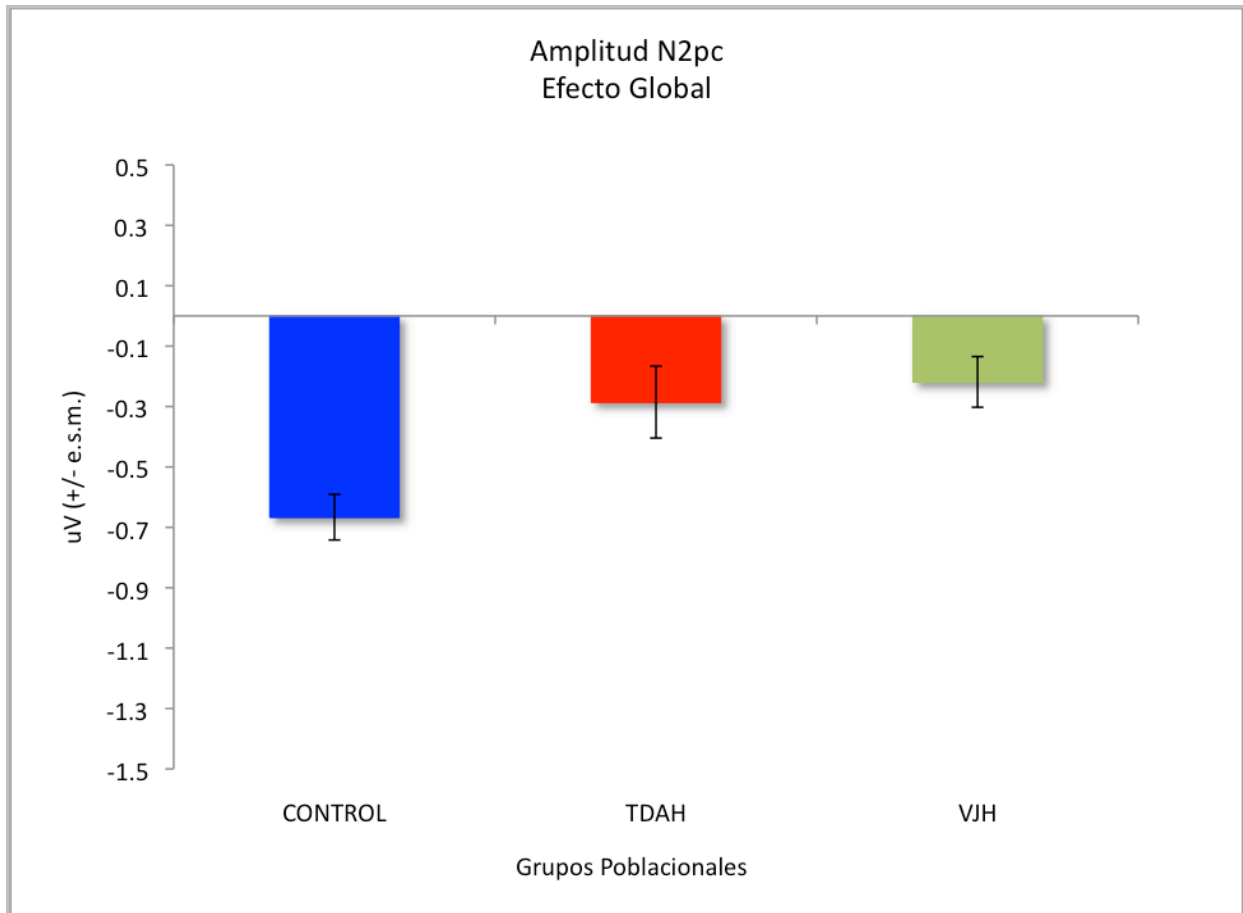
El análisis estadístico realizado sobre los valores de amplitud de CDA en la condición de memoria como efecto global no muestra un efecto significativo entre los grupos poblacionales contrastados  $F(2,29)= 3.753$  (ver figuras 13 y 16).





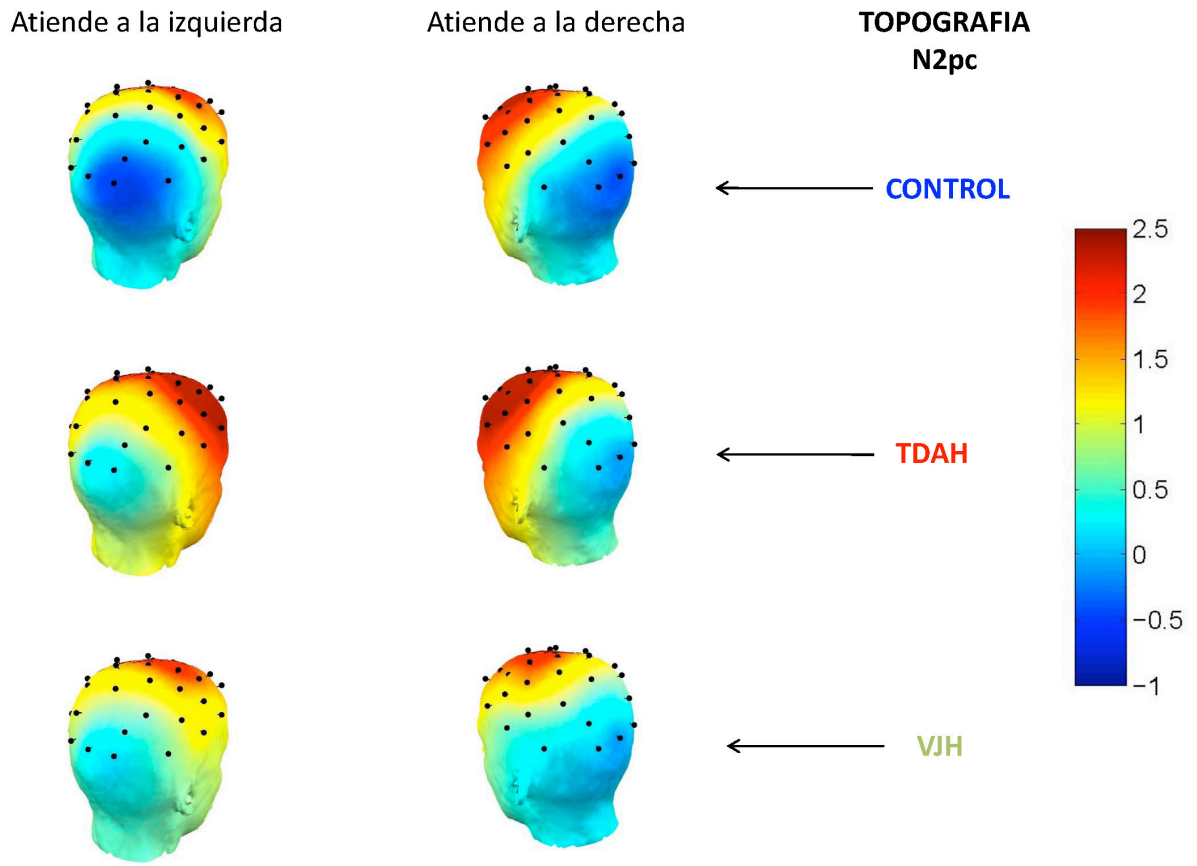
*Figura 13. Modulación de los componentes N2pc y CDA para los grupos.*

*Modulación de la amplitud de los componentes tardíos para los grupos Control, TDAH y VJH según la demanda global de memoria de la tarea. PREs evocados tardíos y obtenidos por la diferencia en la forma de onda contralateral menos ipsilateral.*

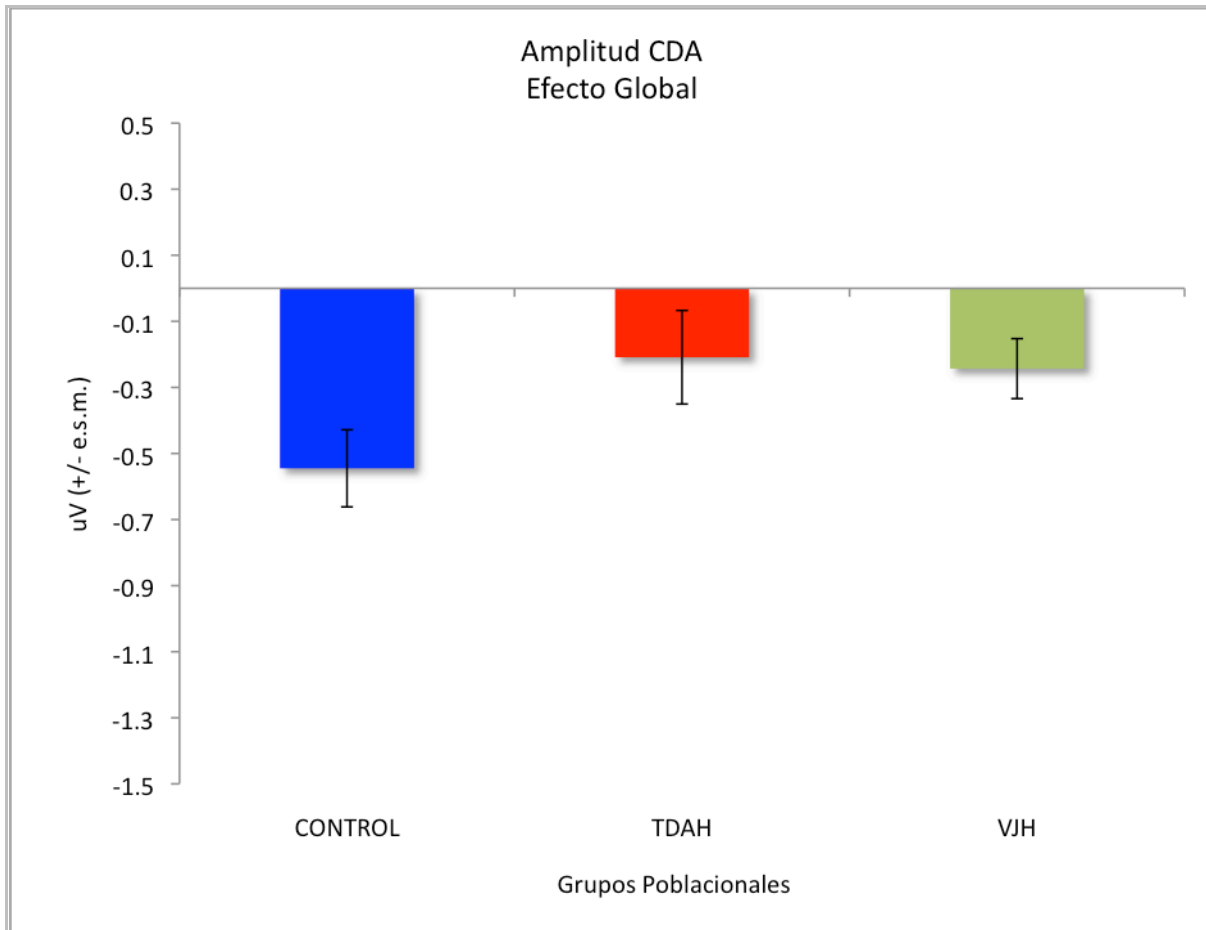


*Figura 14. Amplitud media del componente de N2pc. Efecto Global.*

*Amplitud media y error estándar de la media del componente de N2pc en la condición Carga en Memoria (MTV) según su efecto global para los grupos Control, TDAH y VJH.*

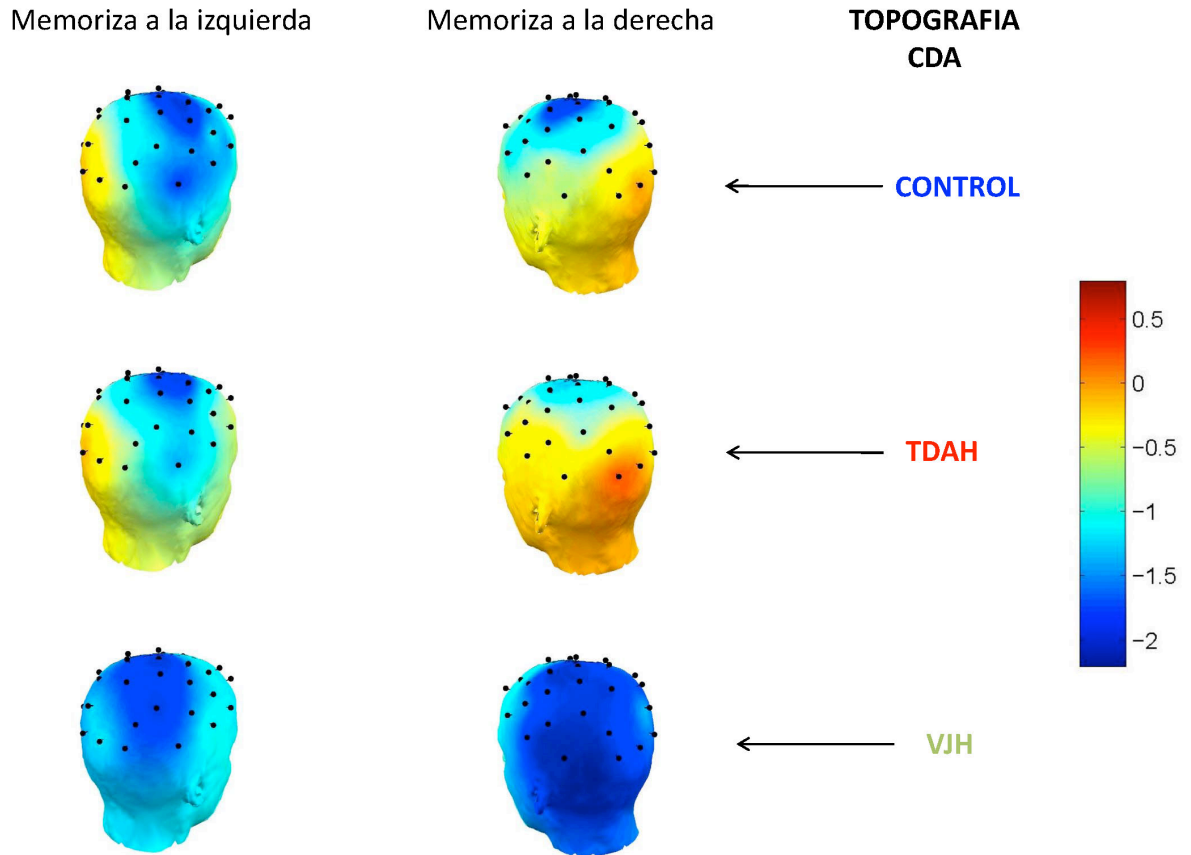


*Figura 15. Topografía del componente N2pc (previo a la sustracción contra-ipsi) para los tres grupos evaluados.*



*Figura 16. Amplitud media del componente de CDA. Efecto Global.*

*Amplitud media y error estándar de la media del componente de CDA en la condición Carga en Memoria (MTV) según efecto global para los grupos Control, TDAH y VJH.*



*Figura 17. Topografía del componente de CDA (previo a la sustracción contra-ipsi) para los tres grupos evaluados.*

El análisis estadístico realizado sobre los valores de amplitud de N2pc, según los diferentes niveles de carga en memoria: baja-media-alta, muestra un efecto principal significativo para el factor *Carga en Memoria*  $F(2,58)= 3.268$ ,  $p<0.05$ . También, se observaron interacciones significativas *Grupo × Carga en Memoria*,  $F(4,58)= 2.734$ ,  $p<0.05$ . Además, se observa un efecto significativo para el factor *Grupo*,  $F(2,29)= 6.293$ ,  $p<0.005$ . Comparaciones pareadas muestran que estas diferencias son estadísticamente significativas entre el grupo Control y el grupo TDAH para la condición alta carga en memoria ( $p=0.000$ ) (ver figuras 18, 20 y 21) y entre el grupo Control y el grupo VJH para la condición baja carga en memoria ( $p=0.019$ ) (ver figuras 19, 20 y 21).

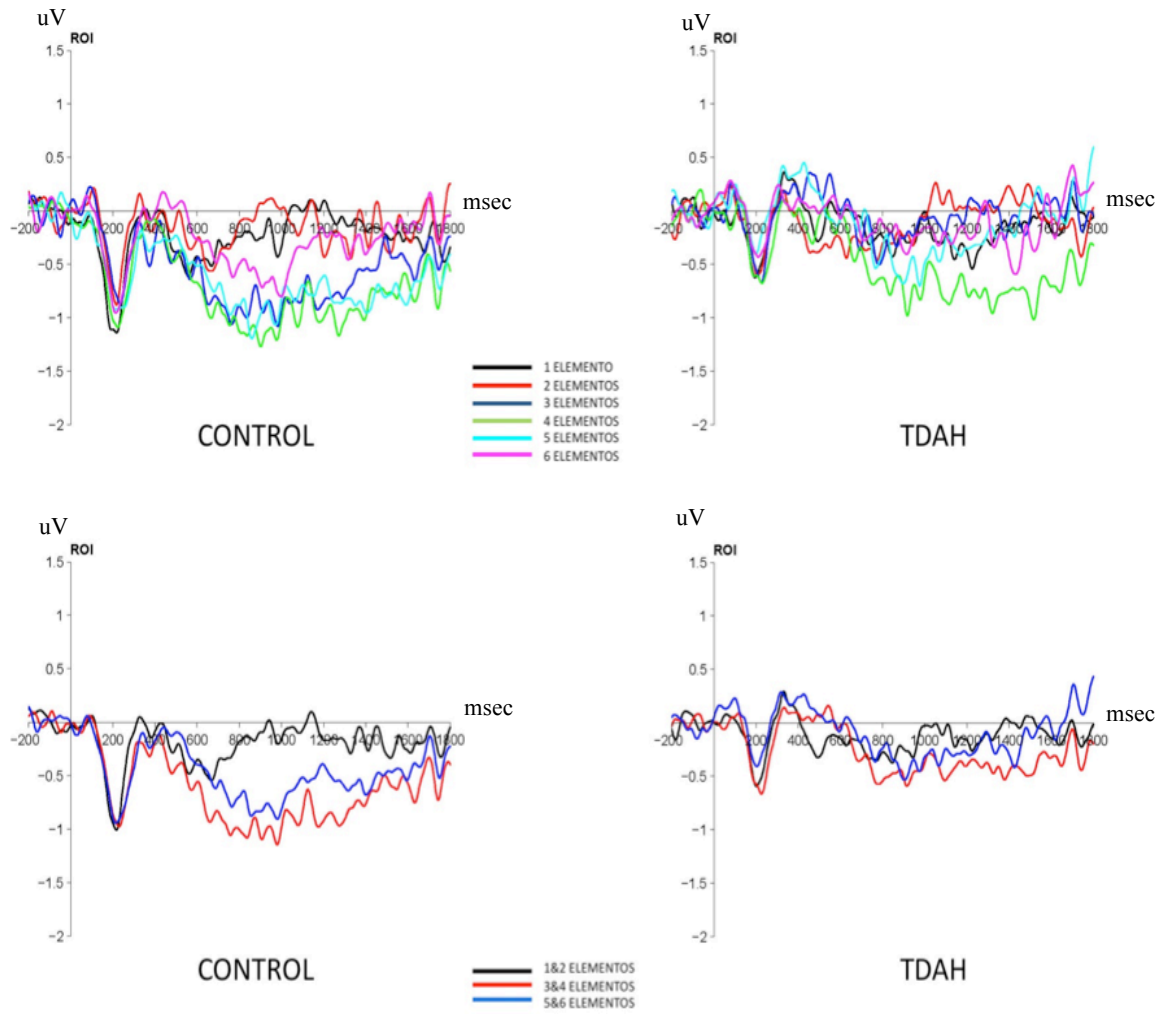


Figura 18. Modulación del componente N2pc y CDA, para los grupos Control y TDAH.

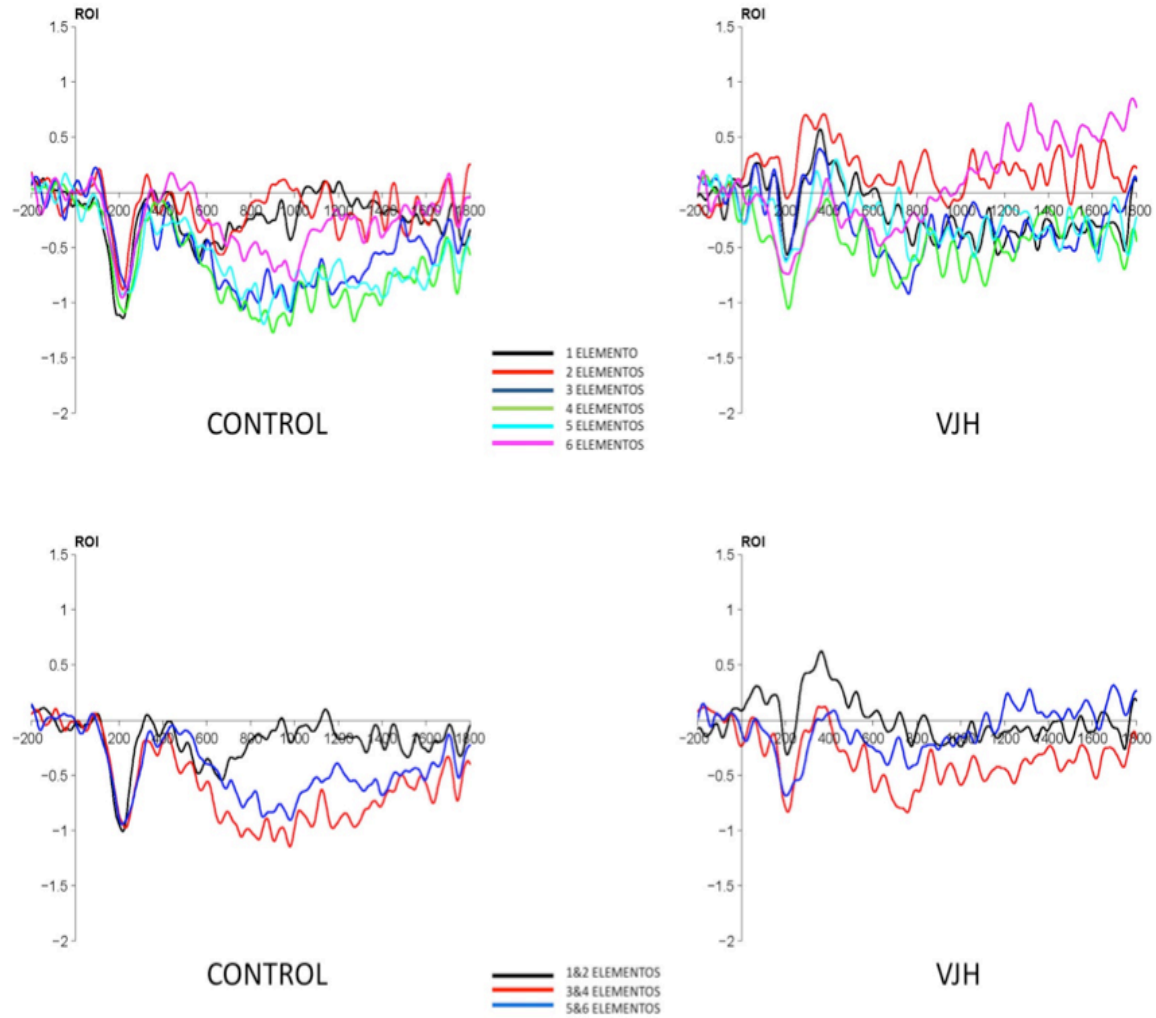


Figura 19. Modulación del componente N2pc y CDA, para los grupos Control y VJH.

Modulación de amplitud del componente N2pc (~200ms) y CDA (~800-1400ms), según el número de elementos presentados en la tarea, para los grupos Control y TDAH en la figura 16 y para el grupo Control y VJH en la figura 17. En la parte superior de cada figura se observa la modulación de amplitud para la carga en memoria de 1 a 6 elementos. Para mayor claridad, en la parte inferior de cada figura se observa esta misma modulación colapsada en 3 respuestas promedios, baja(1&2)–media(3&4)–alta(5&6).



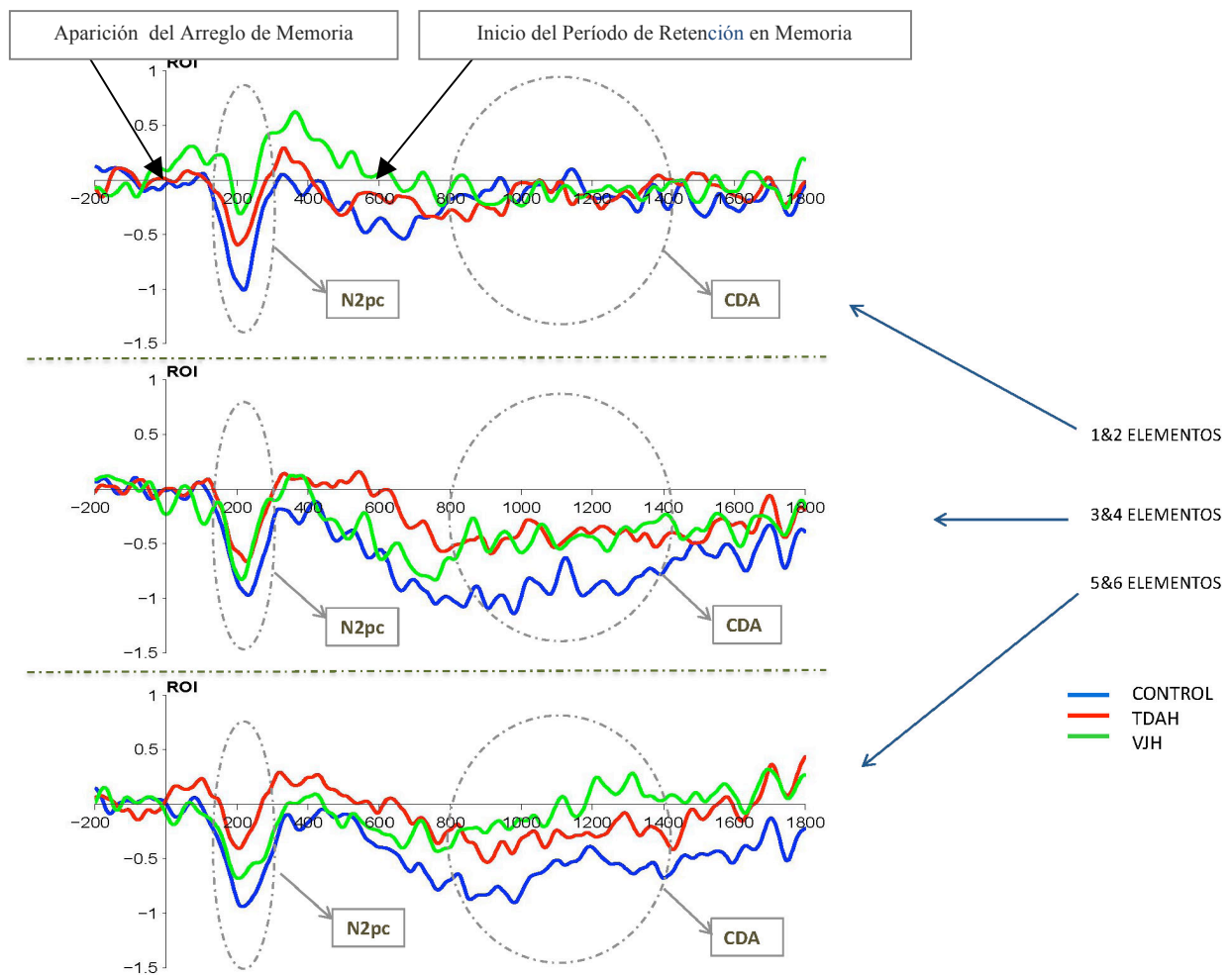
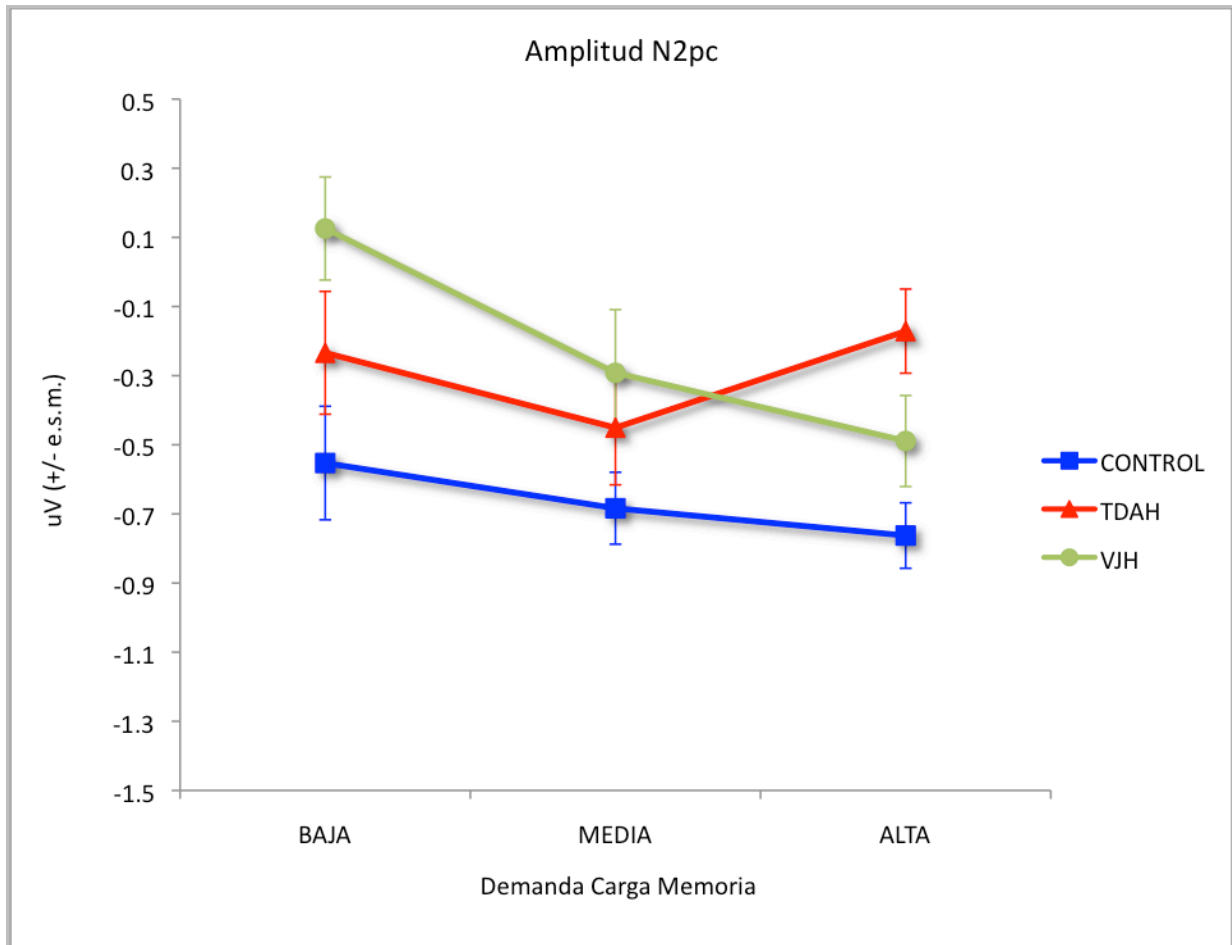


Figura 20. Modulación del componente N2pc y CDA según los diferentes niveles de carga en memoria para tres grupos evaluados.

Modulación de la amplitud del componente N2pc (~200ms), según la carga de memoria en sus tres niveles, baja(1&2) – media(3&4) – alta(5&6), para los grupos Control, TDAH, y VJH.

Modulación de amplitud del componente CDA (~800-1400ms), según la carga de memoria en sus tres niveles, baja(1&2)–media(3&4)–alta(5&6), para los grupos Control, TDAH, y VJH.

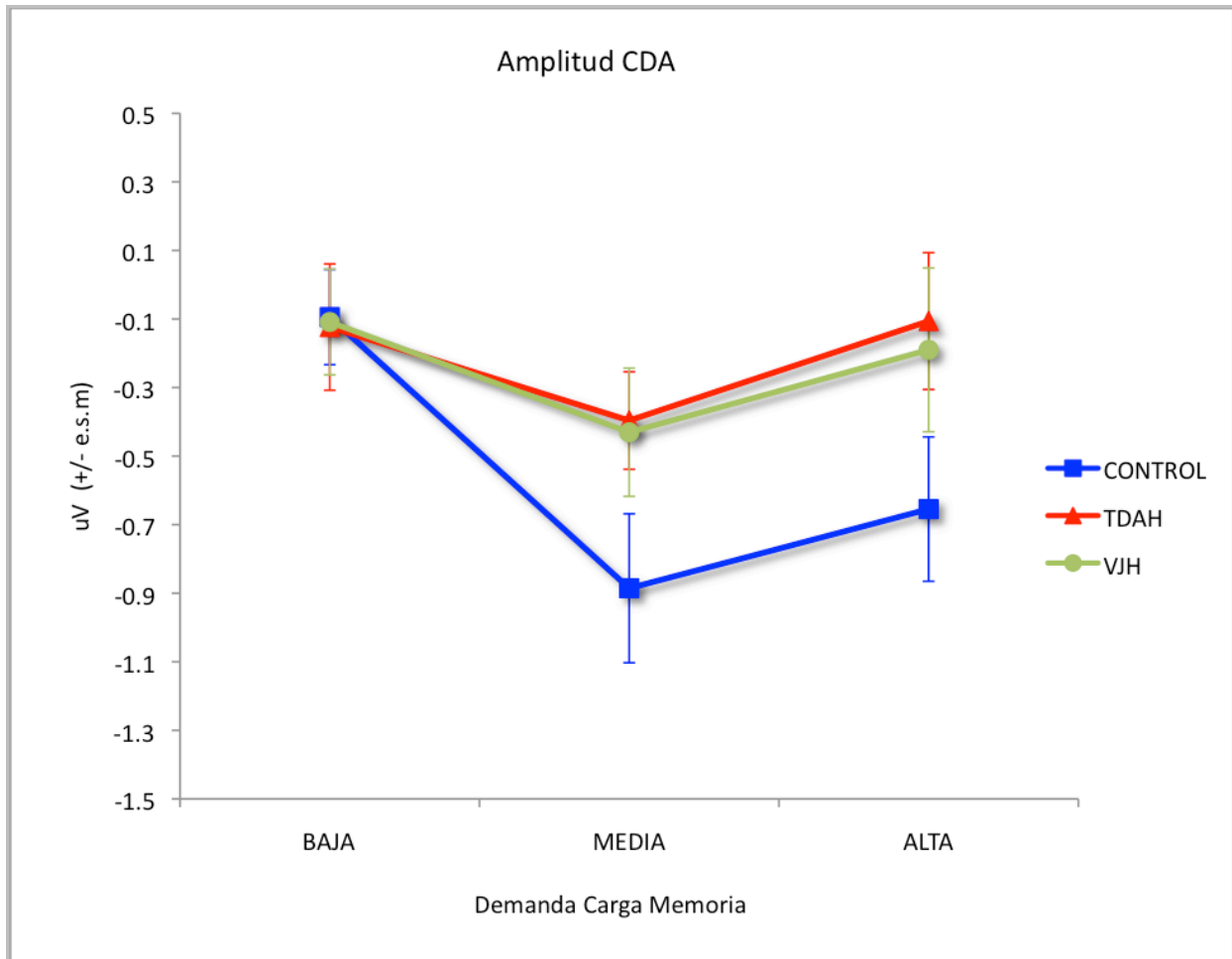


*Figura 21. Amplitud media del componente de N2pc para los tres grupos evaluados.*

*Amplitud media y error estándar de la media del componente de N2pc en condiciones de baja, media y alta carga de MTV para los grupos Control, TDAH, y VJH.*

El análisis estadístico realizado sobre los valores de amplitud de CDA, según los diferentes niveles de carga en memoria: baja-media-alta, muestra un efecto significativo para el factor *Carga en Memoria*,  $F(2,58)= 4.957$ ,  $p<0.05$ . Debido a esto podemos afirmar que la manipulación de memoria dada por la señal previa a la aparición del arreglo de memoria logró que el sujeto focalizara sus recursos atencionales, y de memoria, en el área indicada según el caso. No se observan interacciones significativas *Grupo × Carga en Memoria*, ( $F(4,58)= 0.343$ ,  $p=0.47$ ), ni se observaron diferencias significativas para el factor *Grupo* ( $F(2,29)=2.54$ ,  $p=0.096$ ). Adicionalmente, comparaciones pareadas muestran que existen diferencias estadísticamente significativas al interior del grupo Control, entre los niveles de carga en memoria baja y media,  $p<0.005$ , y entre los niveles de carga en memoria baja y alta,  $p<0.05$ . No se observan diferencias entre niveles de carga en memoria al interior del grupo TDAH, ni VJH (ver figuras 22 y 23).

Los promedios asociados a las diferentes condiciones están ilustrados en la tabla 5.



*Figura 22. Amplitud media del componente de CDA para los tres grupos evaluados.*

*Amplitud media y error estándar de la media del componente de CDA en las condiciones de baja, media y alta carga de MTV para los grupos Control, TDAH y VJH.*

Tabla 5. Amplitud Media de los componentes tardíos N2pc y CDA.

	Carga en Memoria	Control	VJH	TDAH	p<0.05
N2pc	Baja	-0.55 (0.54)	0.13 (0.47)	-0.23 (0.59)	G, CM, G X CM
	Media	-0.68 (0.34)	-0.29 (0.58)	-0.45 (0.55)	
	Alta	-0.76 (0.31)	-0.49 (0.42)	-0.17 (0.40)	
CDA	Baja	-0.09 (0.46)	-0.10 (0.51)	-0.12 (0.58)	CM
	Media	-0.89 (0.72)	-0.43 (0.62)	-0.40 (0.44)	
	Alta	-0.65 (0.70)	-0.19 (0.79)	-0.11 (0.63)	

Nota: Desviación estándar entre paréntesis. Abreviaciones: TDAH = Trastorno de Déficit Atencional e Hiperactividad, VJH = grupo control con elevada experiencia en video-juegos en primera persona; Efectos Principales son denominados G = grupo, CM = Carga en Memoria; los efectos de interacción se indican con una X (como por ejemplo. G X CM).

## 6.2.2 PRE durante el período de percepción/codificación en memoria

En un 50% de los ensayos, y después de 300 ms del comienzo del arreglo de memoria, fue presentado un estímulo de alto contraste (sonda) con el fin de evaluar la respuesta de la corteza visual durante el proceso de codificación en memoria. Esta sonda podía aparecer ya sea en el lado siendo atendido/memorizado (sonda-válida) o en el lado opuesto (sonda no-válida).

Como la forma de onda del PRE evocado por el inicio del arreglo de memoria se superpone con el PRE evocado por el estímulo sonda, un procedimiento de sustracción se utilizó para extraer solo el PRE evocado por el estímulo sonda desde aquella forma de onda más compleja generada por la mezcla del arreglo de memoria con la sonda.

Esta aproximación numérica es válida dado que los campos de voltaje generados por conducción volumétrica se suman de manera lineal, por lo que la respuesta al estímulo sonda puede ser obtenida restando la forma de onda evocada en los ensayos sin el estímulo sonda (condición sonda ausente) de la onda evocada en los ensayos con sonda (condición sonda presente). La forma de onda calculada por este procedimiento de sustracción refleja principalmente la respuesta al estímulo sonda (S. J. Luck & Hillyard, 1995; Woldorff, 1993).

Todos los PREs presentados a continuación fueron obtenidos a través de este procedimiento de sustracción. Estas respuestas así aisladas se llevaron posteriormente al análisis estadístico.

### 6.2.2.1 Efecto P1 global de la Sonda

El primer aspecto a contrastar es si la manipulación atencional de la sonda, sonda-válida vs. sonda no-válida, se ve reflejada en la amplitud del componente temprano P1, promediado a través de todos los niveles de carga de memoria (respuesta P1 global). Así, y en términos generales, la amplitud de P1 es mayor en lado contralateral a la presentación de los estímulos, y menor en el lado ipsilateral. Al examinar la respuesta visual temprana, se observa que los sujetos Control muestran un mayor efecto atencional global para la sonda en la locación contralateral válida (atendida), y un efecto menor para la sonda en la locación contralateral no-válida (no atendida), siendo esto consistente con una habilidad para mantener la atención exclusivamente en las locaciones relevantes. En contraste, tanto los sujetos pertenecientes al grupo TDAH como al grupo VJH muestran un efecto atencional considerablemente menor para la sonda en la posición atendida, comparados con el grupo Control. Además, la magnitud de este efecto no es significativamente mayor en la locación válida (atendida) comparada con la no-válida (no atendida), siendo esto consistente con una falta de habilidad para mantener el foco de atención a la localización relevante (ver figuras 24 y 25).

El análisis estadístico realizado sobre los valores de amplitud de P1 en cuanto a su efecto global muestra un efecto principal significativo para el factor *Contralateralidad*,  $F(1,29)=11.163$ ,  $p<0.005$ . Se observan interacciones significativas entre los factores *Sonda*  $\times$  *Contralateralidad*,  $F(1,29)=6.187$ ,  $p<0.05$ . No se observan diferencias significativas de interacción entre los factores *Sonda*  $\times$  *Contralateralidad*  $\times$  *Grupo*, ( $F(2,29)=1.156$ ,  $p=0.332$ ). Sin embargo, si se observan diferencias significativas entre los grupos en el análisis del factor *Grupo*,  $F(2,29)=3.973$ ,  $p<0.05$ .

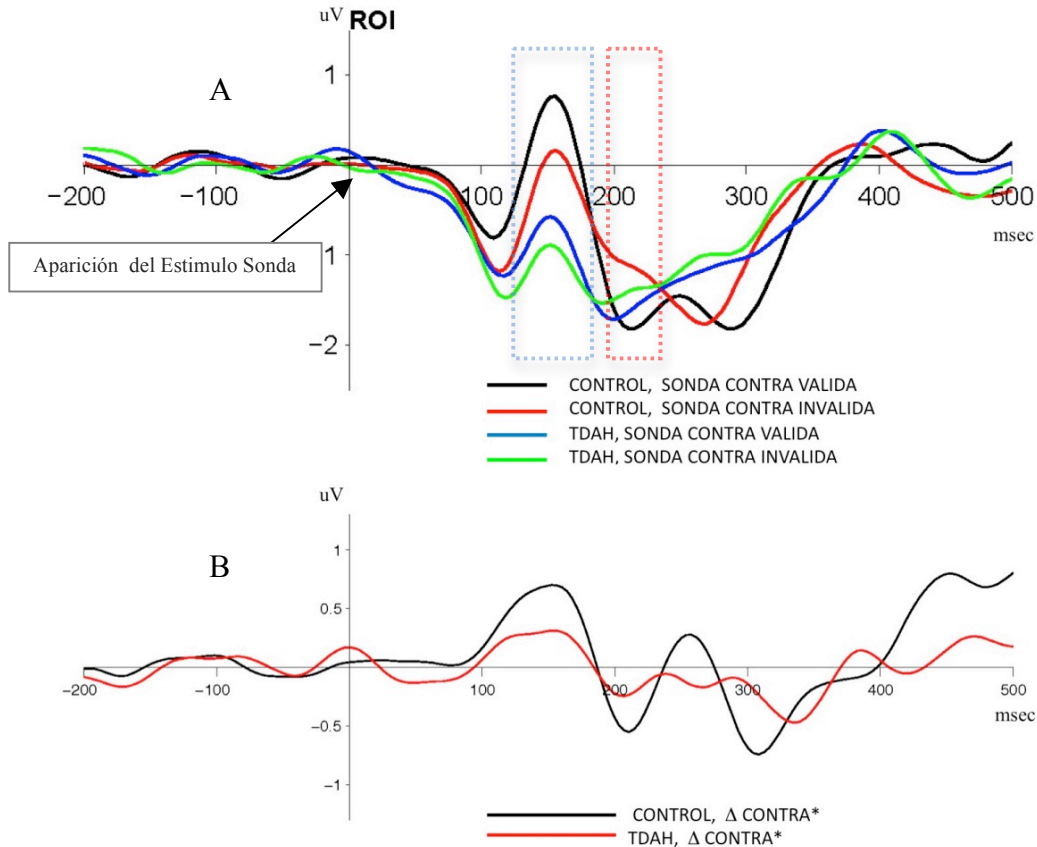


Figura 23. Componentes P1 y N1, evocados por la sonda, para los grupos Control y TDAH.

(A) Formas de onda del promedio global contralateral (\*) del componente P1 (región punteada en azul), y del componente N1 (región punteada en rojo), evocado por el estímulo sonda, en sujetos Controles y TDAH, para la situación sonda válida (atendida) versus no-válida (no-atendida). Se observa una clara modulación de amplitud para estas categorías.

(B) Ondas de diferencia obtenidas a partir de la sustracción de la forma de onda del promedio contralateral para la sonda válida menos la forma de onda del promedio contralateral para la sonda inválida. A esta onda de diferencia se le llamara “delta contra” ( $\Delta$ Contra).

(\*) Promedio entre la respuesta de canales de la región parieto-occipital izquierda, cuando el estímulo apareció en el hemisferio derecho, y la respuesta de canales de la región parieto-occipital derecha cuando el estímulo apareció en el hemisferio izquierdo. Se le ha llamado respuesta global porque es la respuesta promediada de todos los niveles de carga de memoria.



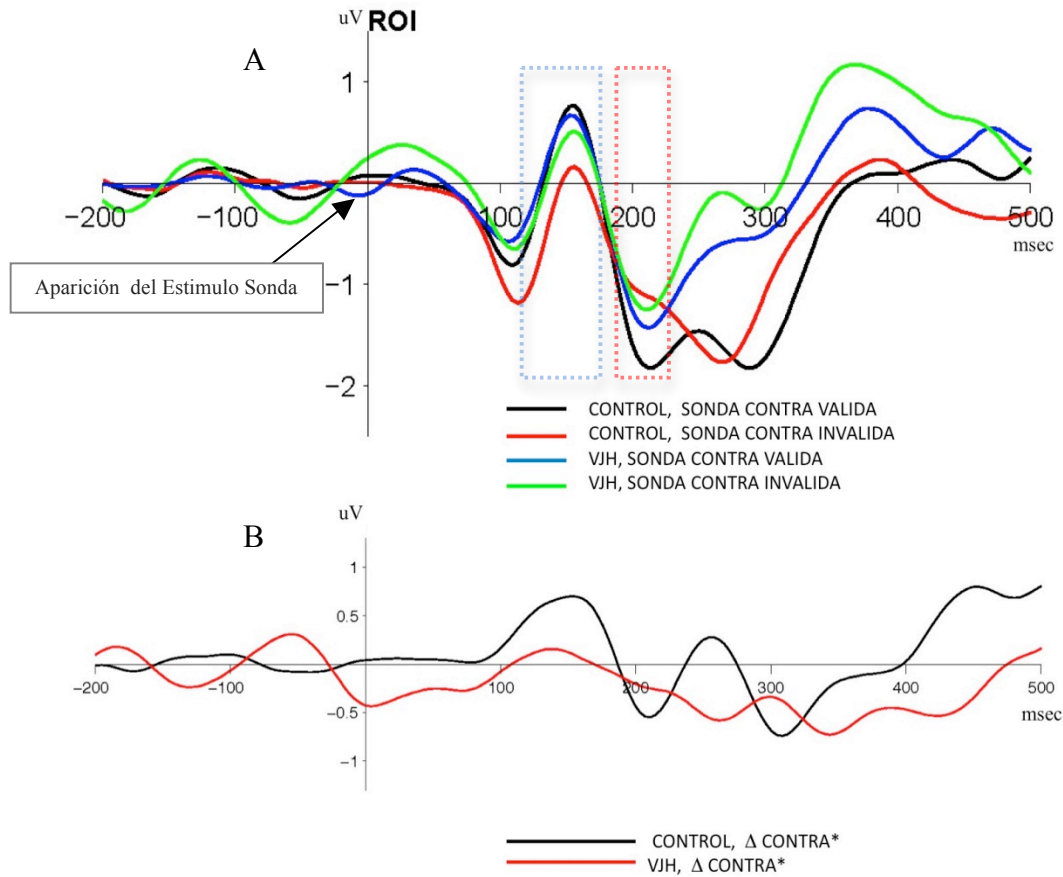


Figura 24. Componentes P1 y N1, evocados por la sonda, para los grupos Control y VJH.

(A) Formas de onda del promedio global contralateral del componente P1 (región punteada en azul), y del componente N1 (región punteada en rojo), evocado por el estímulo sonda, en sujetos Controles y VJH, para la situación sonda válida (atendida) versus no-válida (no-atendida).

(B) Ondas de diferencia obtenidas a partir de la sustracción de la forma de onda del promedio contralateral para la sonda válida menos la forma de onda del promedio contralateral para la sonda inválida. A esta onda de diferencia se le llamara “delta contra” ( $\Delta$ Contra).

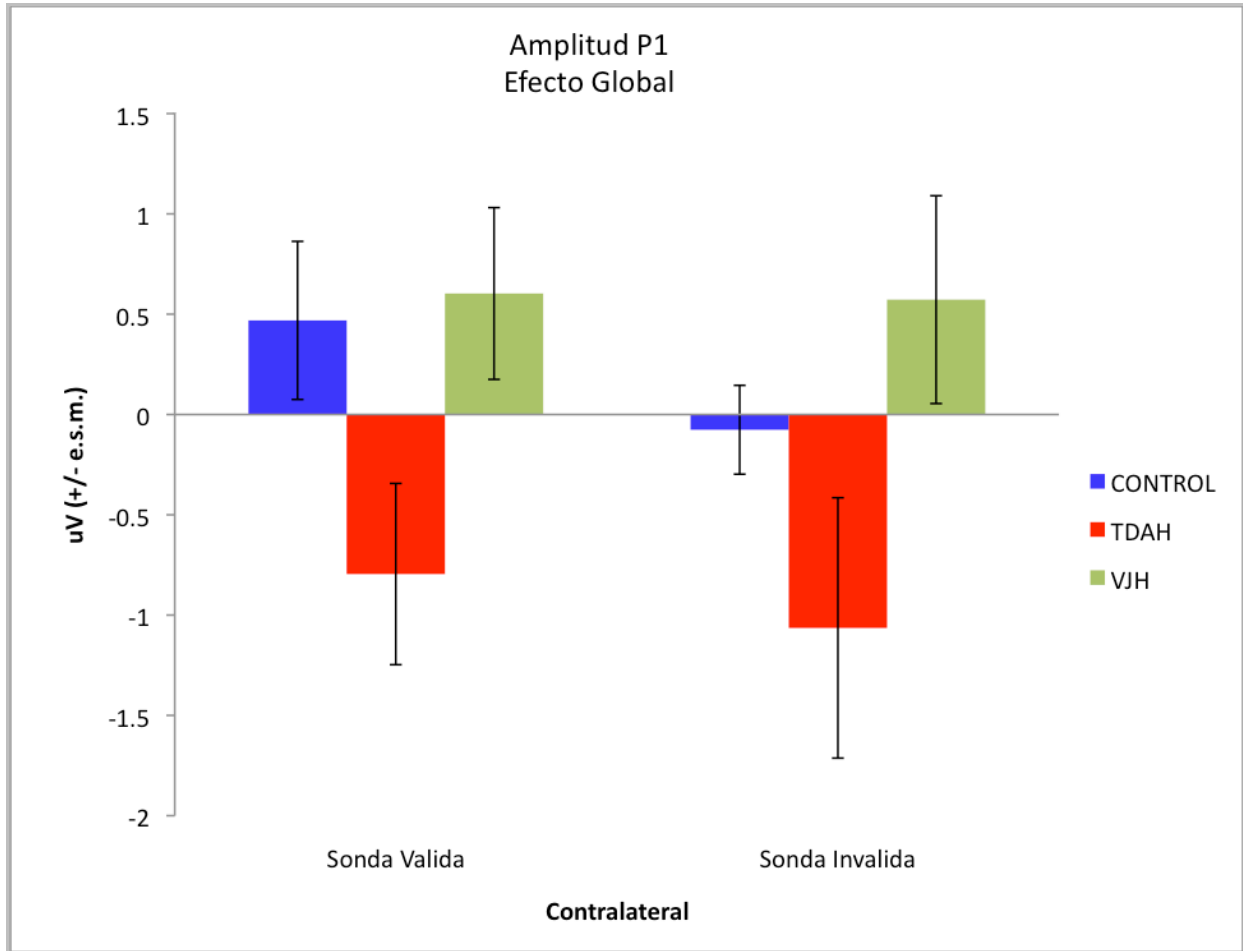


Figura 25. Promedio de la amplitud media del componente P1 condición sonda.

Promedio y error estándar de la amplitud media del componente P1 evocado por el estímulo sonda, para los factores Contralateralidad y Sonda. Aquí esta representado el efecto global para los grupos Control, TDAH y VJH, es decir, la respuesta promediada de todos los niveles de carga de memoria.

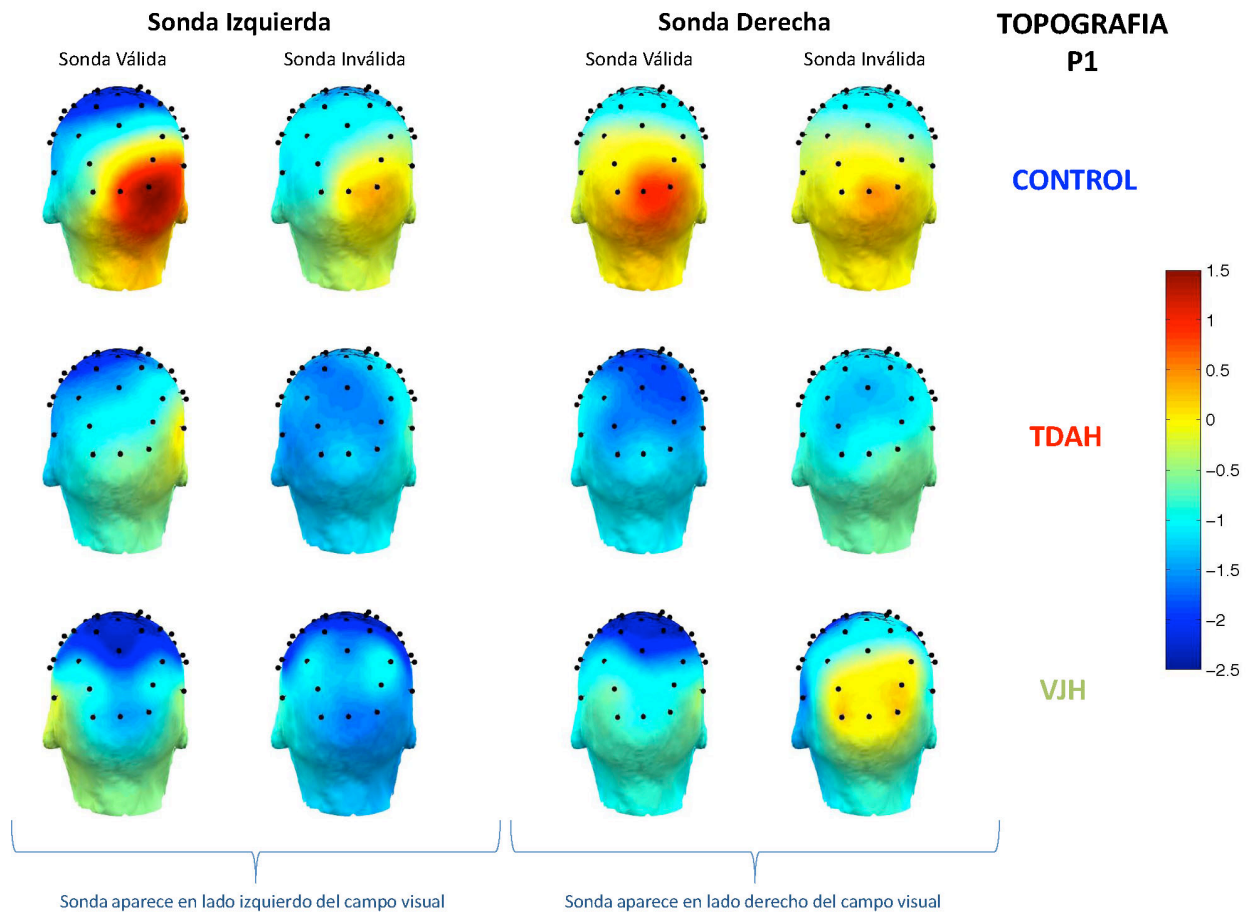


Figura 26. Topografía del componente visual P1 para los tres grupos evaluados.

### 6.2.2.2 Efecto P1 de la Sonda, según Carga en Memoria

En cuanto al efecto observado según los diferentes niveles de *Carga en Memoria*, la forma de onda de P1 para la sonda presentada en la locación atendida muestra una amplitud que se incrementa monótonicamente acorde al número de elementos retenidos en memoria. Este incremento de amplitud tiene su nivel más alto en la condición asociada a la carga en memoria de nivel medio, es decir, para 3-4 elementos. Este patrón es observado en el grupo Control, y se encuentra dramáticamente disminuido en el grupo TDAH (ver figuras 28 y 30). En cuanto al grupo de VJH comparado con el grupo Control, se observa un patrón inverso, ya que los VJH presentan un incremento en la amplitud de P1 en el nivel alto de carga en memoria, es decir a los 5-6 elementos, (ver figuras 29 y 30).

El análisis estadístico realizado sobre los valores de amplitud de P1 muestra un efecto principal significativo para el factor *Carga en Memoria*,  $F(2,29)=7.046$ ,  $p<0.005$  y un efecto principal significativo para el factor *Contralateralidad*,  $F(1,29) =11.163$ ,  $p<0.005$ . Se observan interacciones significativas entre los factores *Sonda*  $\times$  *Contralateralidad*,  $F(1,29)= 6.187$ ,  $p<0.05$ , y entre los factores *Carga en Memoria*  $\times$  *Contralateralidad*,  $F(2,58)=6.708$ ,  $p<0.005$ . No se observan diferencias significativas de interacción entre los factores *Sonda*  $\times$  *Contralateralidad*  $\times$  *Carga en memoria*  $\times$  *Grupo*, ( $F(4,58)= 1.703$ ,  $p=0.162$ ). Comparaciones *post hoc* muestran que existen diferencias estadísticamente significativas en la condición de sonda contralateral válida entre el grupo Control y el grupo TDAH para la condición carga media en memoria (3-4 elementos) ( $p=0.013$ ), y entre el grupo TDAH y el grupo VJH; para la condición carga en memoria de nivel medio ( $p=0.015$ ) y para la carga en memoria de nivel alto (0.027).

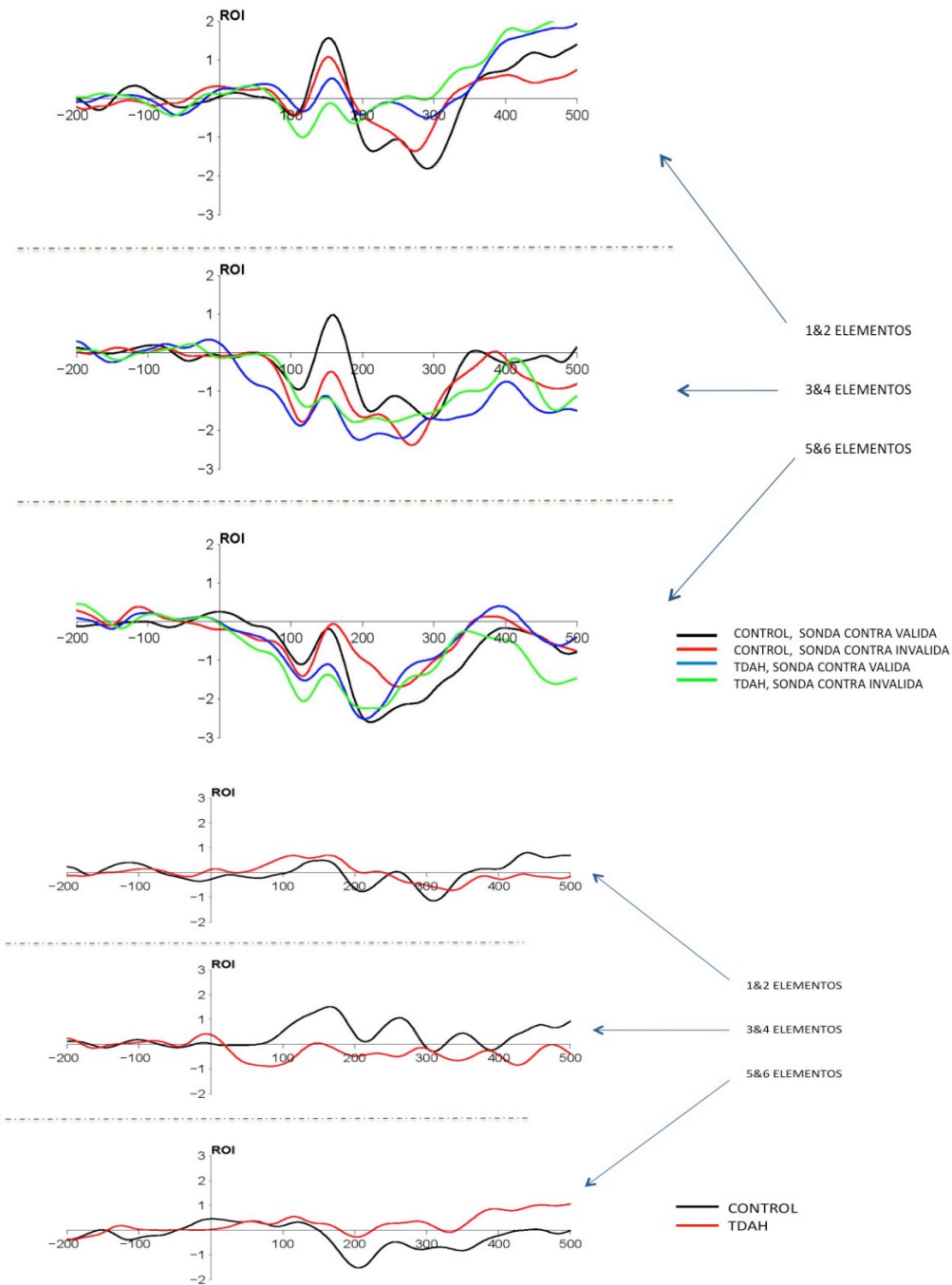


Figura 27. Modulación de P1/N1 según Carga en Memoria. Control vs TDAH.

Modulación de amplitud de los componentes P1/N1 para la sonda válida (atendida) versus no-válida (no-atendida), a través de los niveles baja, media, y alta Carga en Memoria, para el grupo Control contrastado con el grupo TDAH.

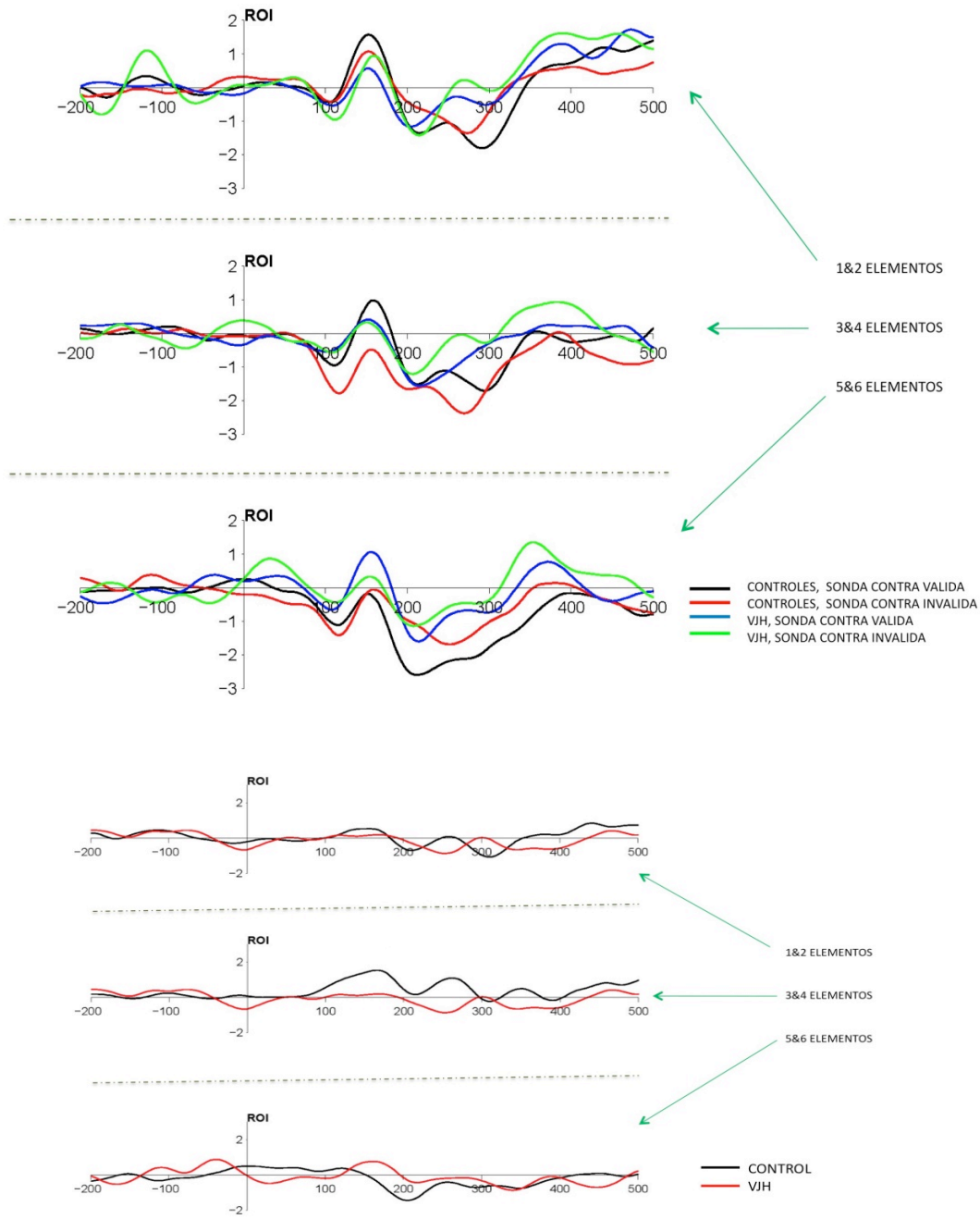
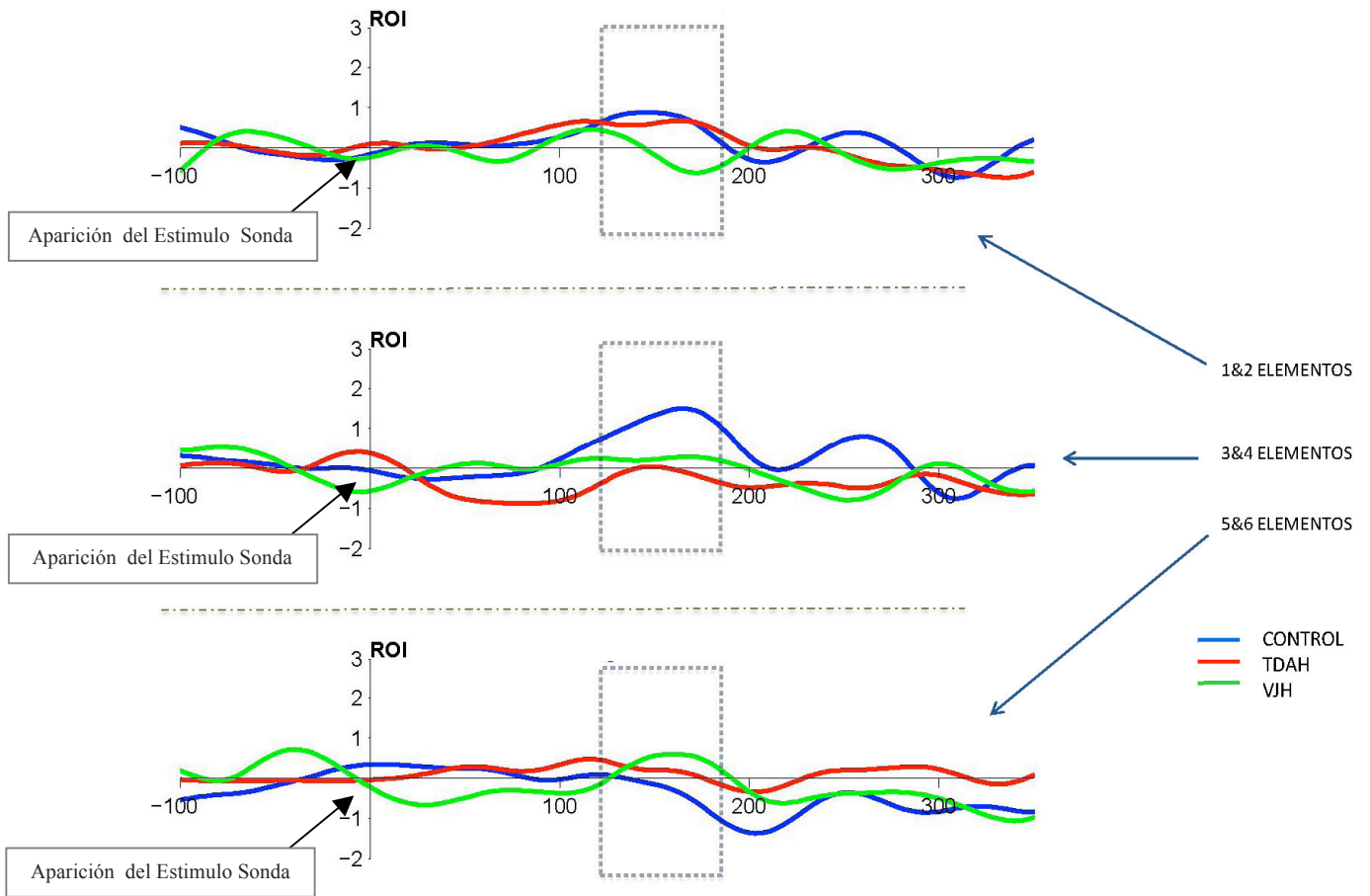


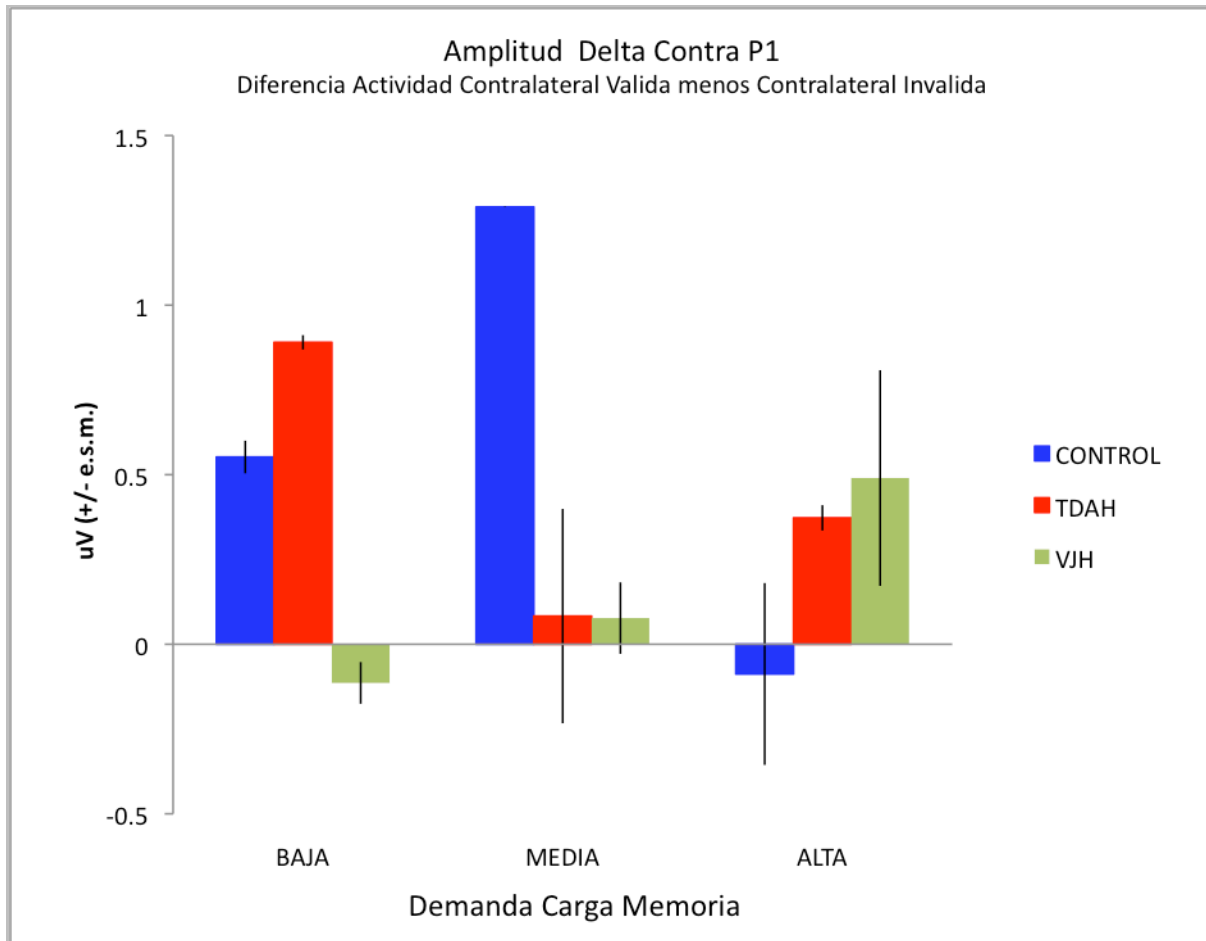
Figura 28. Modulación de P1/N1 según Carga en Memoria. Control vs VJH.

Modulación de amplitud de los componentes P1/N1 para la sonda válida (atendida) versus no-válida (no-atendida), a través de los niveles baja, media, y alta Carga en Memoria, para el grupo Control contrastado con el grupo VJH.



*Figura 29. Modulación de amplitud de los componentes diferencia Delta Contra P1.*

*Modulación de amplitud de los componentes diferencia Delta Contra P1, a través de los niveles baja, media, y alta Carga en Memoria, para los tres grupos contrastados, el grupo Control, TDAH y VJH. Esta onda de diferencia es obtenida a partir de la sustracción de la forma de onda del promedio contralateral para la sonda válida menos la forma de onda del promedio contralateral para la sonda inválida. La forma de onda diferencia del promedio componente Delta Contra P1 se visualiza en la región punteada en azul.*



*Figura 30. Promedio de la amplitud media del componente Delta Contra P1.*

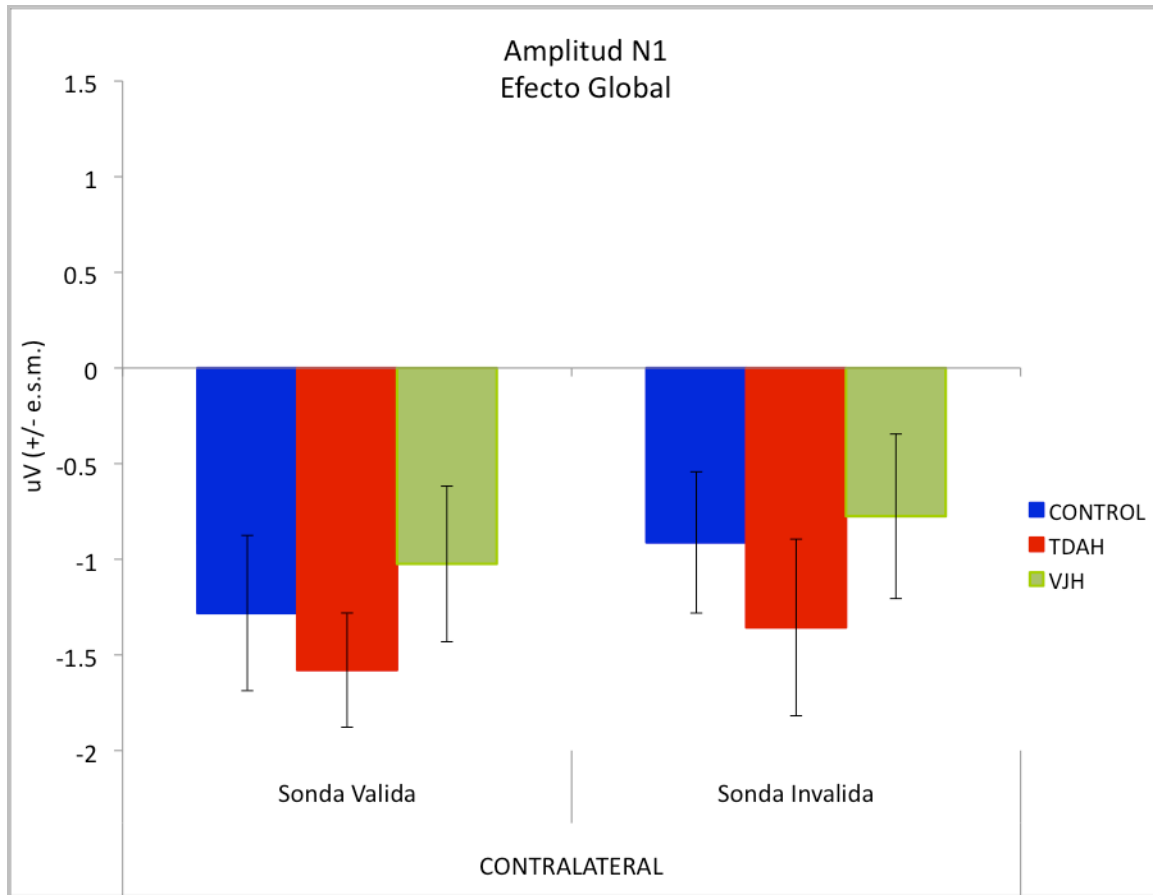
*Promedio y error estándar de la amplitud media del componente Delta Contra P1 evocado por el estímulo sonda, para los factores Sonda y Carga en Memoria en sus diferentes niveles para los grupos Control, TDAH y VJH. La amplitud de este componente corresponde a la forma de onda obtenida por la diferencia de la actividad contralateral válida menos la actividad contralateral inválida.*



### 6.2.2.3 Efecto N1 global de la Sonda

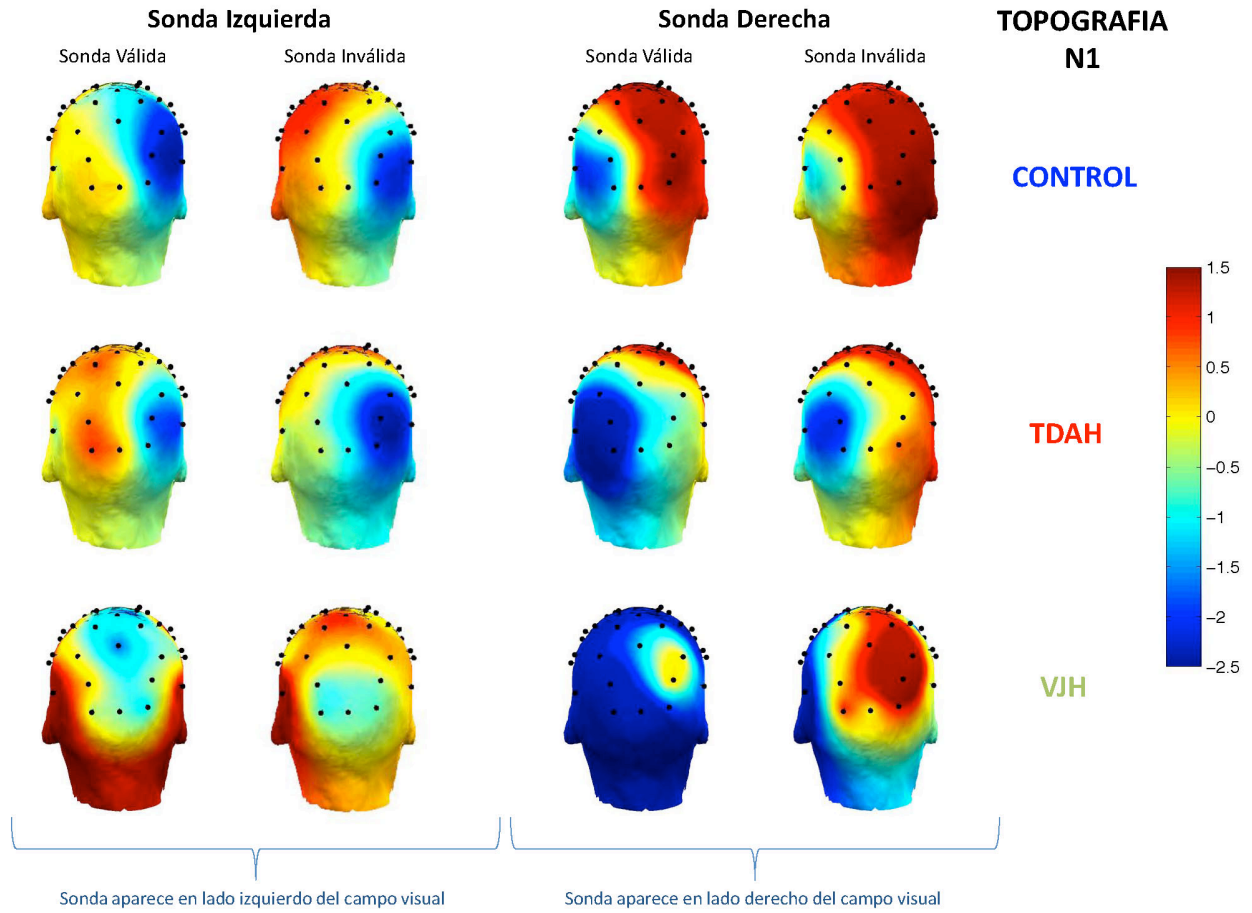
Para el análisis de los PRE evocados visuales tempranos, el segundo aspecto a contrastar es si la manipulación atencional de la sonda, sonda válida (atendida) y sonda inválida (no-atendida), se ve reflejada en la amplitud del componente temprano N1. En términos generales, este efecto está presente primariamente en el lado contralateral para el efecto sonda. Así, esta respuesta se observa levemente disminuida, tanto en el grupo TDAH como en el grupo VJH, comparado con el grupo Control (ver figuras 24 y 25). De hecho, no se observan diferencias estadísticamente significativas en el análisis del factor *Grupo*, ( $F(2,29)= 1.335$ ,  $p=0.279$ ).

El análisis estadístico realizado sobre los valores de la amplitud media de N1, en cuanto a su efecto global, muestra un efecto principal significativo para el factor *Contralateralidad*  $F(1,29)= 67.058$ ,  $p=0.000$ . No se observa un efecto principal significativo para el factor Sonda en cuanto a su respuesta global,  $F(1,29)=3.303$ . Tampoco se observan efectos de interacción significativos entre los factores *Sonda x Contralateralidad*, ( $F(1,29)=0.158$ ,  $p=0.618$ ), ni entre los factores *Sonda x Contralateralidad x Grupo*, ( $F(2,29)=2.025$ ,  $p=0.150$ ).



*Figura 31. Promedio de la amplitud media del componente Delta Contra N1.*

*Promedio y error estándar de la amplitud media del componente Delta Contra N1 evocado por el estímulo sonda, para los factores Contralateralidad y Sonda como efecto global para los grupos Control, TDAH y VJH.*

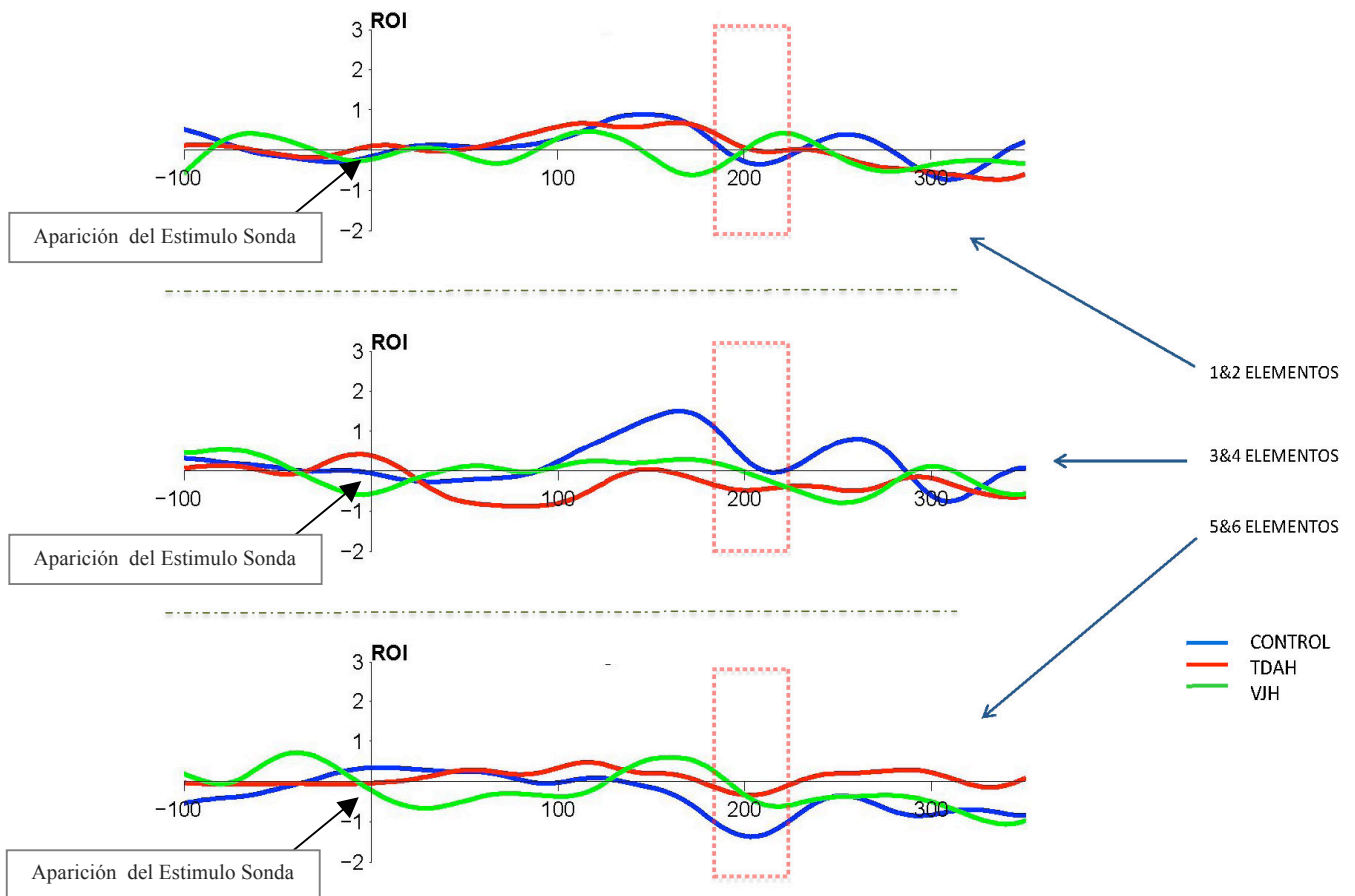


*Figura 32. Topografía del componente visual N1 para los tres grupos evaluados.*

#### 6.2.2.4 Efecto N1 de la Sonda según Carga en Memoria

En cuanto al efecto observado según los diferentes niveles de *Carga en Memoria* y las condiciones *Sonda*, la forma de onda de N1 para la sonda presentada en la locación atendida no muestra una amplitud monótonicamente incrementada de acuerdo al número de elementos retenidos en memoria, ni en combinación con la demanda atencional asociada a la condición sonda. De hecho, en términos generales no se observa una clara diferencia entre la condición sonda atendida versus sonda no-atendida. Existe una tendencia a que la amplitud de este componente este mayormente disminuida para el grupo TDAH comparado con el grupo Control. Además, existe una tendencia a que la amplitud de este componente este mayormente aumentada para el grupo Control comparado con el grupo TDAH y VJH, particularmente para la condición de carga en memoria de nivel alto (5&6 elementos) (ver figuras 34 y 35).

El análisis estadístico realizado sobre los valores de la amplitud media de N1 muestra un efecto principal significativo para el factor *Carga en Memoria* (baja-media-alta),  $F(2,58)=8.307$ ,  $p<0.005$ . Solo se observan interacciones significativas entre los factores *Carga en Memoria* x *Grupo*,  $F(4,58)=3.70$ ,  $p<0.05$ . Comparaciones pareadas no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para estos parámetros.



*Figura 33. Modulación de amplitud de los componentes diferencia Delta Contra NI.*

*Modulación de amplitud de los componentes diferencia Delta Contra NI, a través de los niveles baja, media, y alta Carga en Memoria, para los tres grupos contrastados, el grupo Control, TDAH y VJH. Esta onda de diferencia es obtenida a partir de la sustracción de la forma de onda del promedio contralateral para la sonda válida menos la forma de onda del promedio contralateral para la sonda inválida. La forma de onda diferencia del promedio componente Delta Contra NI, se visualiza en la región punteada en rojo.*

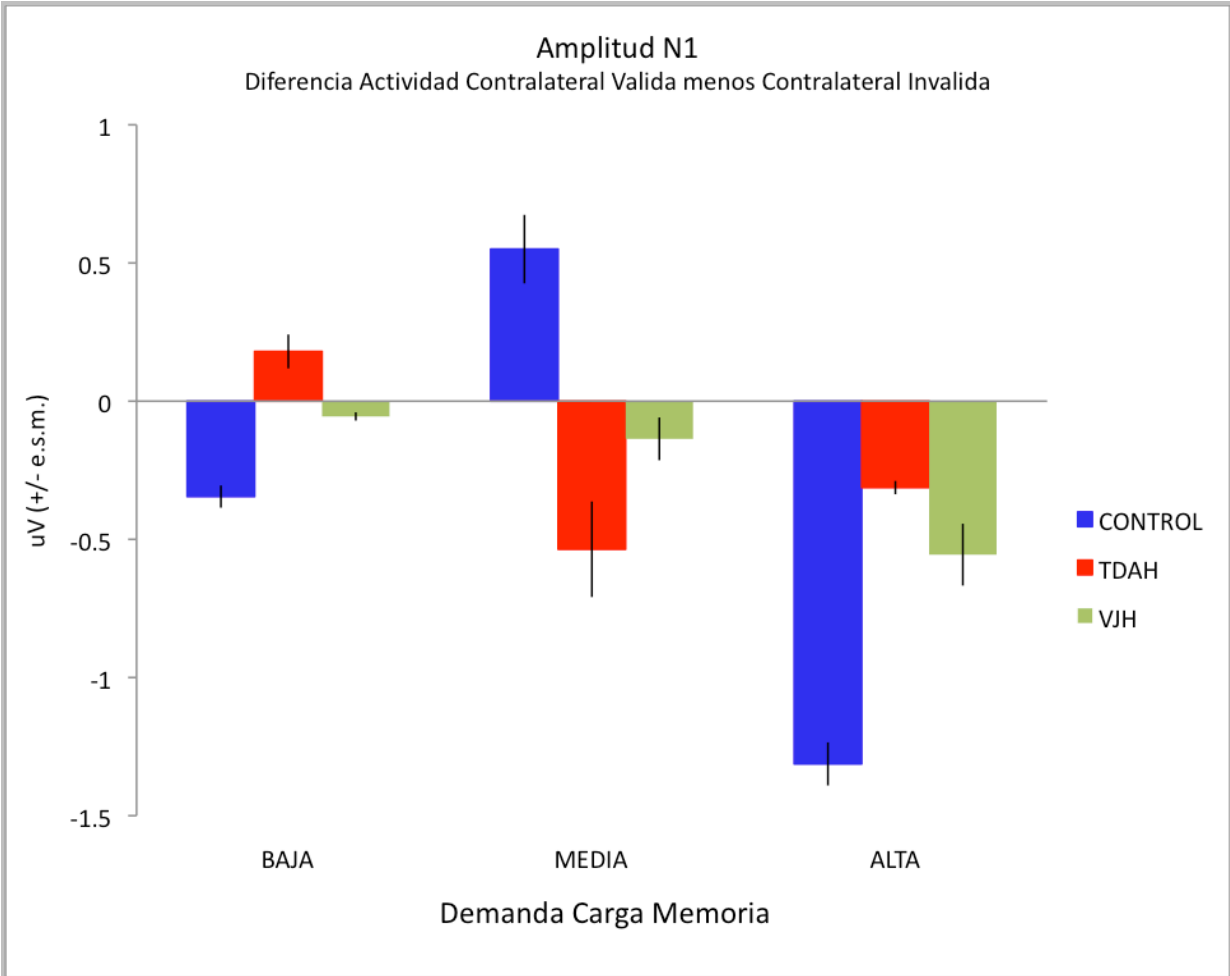


Figura 34. Promedio de la amplitud media del componente Delta Contra N1.

Tabla 6. Amplitud Media de los componentes tempranos P1 y N1.

		Sonda						
		Sonda Valida			Sonda Inválida			
	Carga en Memoria	Control	VJH	TDAH	Control	VJH	TDAH	p<0.05
P1	Baja	1.28 (1.32)	0.46 (1.63)	0.58 (2.18)	0.75 (1.16)	0.66 (1.43)	-0.17 (2.25)	G, C, CM, CM X G, C X S, C X M, S X CM X G
	Media	0.51 (0.36)	0.47 (1.73)	-1.60 (1.72)	-0.84 (1.17)	0.27 (2.08)	-1.48 (2.72)	
	Alta	-0.51 (1.97)	0.74 (1.35)	-1.43 (1.95)	-0.37 (1.08)	0.63 (2.40)	-1.64 (1.84)	
N1	Baja	-0.69 (1.53)	-0.99 (1.50)	0.09 (2.06)	-0.35 (1.66)	-0.93 (1.45)	-0.09 (2.25)	C, CM, CM X G
	Media	-0.94 (1.67)	-2.40 (1.43)	-0.98 (1.84)	-1.49 (1.26)	-0.84 (2.10)	-1.86 (1.98)	
	Alta	-2.20 (1.89)	-1.11 (1.58)	-2.43 (1.68)	-0.89 (1.63)	-0.56 (1.95)	-2.11 (1.60)	

Nota: Desviación estándar entre paréntesis. Abreviaciones: TDAH = Trastorno de Déficit Atencional e Hiperactividad, VJH = grupo control con elevada experiencia en video-juegos en primera persona; Efectos Principales son denominados G = grupo, CM = Carga en Memoria, S = Sonda, C = Contralateralidad; los efectos de interacción usan el mismo símbolo con una X (como por ejemplo, G X CM).

## VII. DISCUSION Y CONCLUSIONES

La presente investigación se realizó buscando aportar conocimiento acerca de la interacción entre atención visual selectiva y la capacidad de memoria de trabajo visual (MTV). Junto con ello, esta investigación ha buscado contribuir a la comprensión del funcionamiento conjunto de estas dos funciones cognitivas en tres grupos de interés: adultos controles sin experiencia en video-juego (Control), adultos controles con alta experiencia en video-juego (VJH), y adultos diagnosticados con Trastorno por Déficit Atencional e Hiperactividad (TDAH). Para ello se diseñó, especialmente para esta investigación, una tarea experimental de detección de cambio que permite evaluar, al mismo tiempo, la respuesta conductual asociada a la memorización de los arreglos de memoria (tiempos de reacción y desempeño), la respuesta electrofisiológica visual (respuesta temprana) durante el período de codificación en memoria, y finalmente la respuesta electrofisiológica cognitiva (respuesta tardía) durante el período de retención en memoria. Todas estas respuestas fueron analizadas para los diferentes niveles de carga en MTV, y a través de los tres grupos de estudio.

### 7.1 Resultados conductuales asociados a la memorización (MTV)

En cuanto a los resultados conductuales asociados al grupo VJH, un aspecto que ha recibido considerable atención en los últimos años ha sido el efecto de los video-juegos de acción en la cognición visual. Los resultados observados en esta línea de investigación serían consistentes con una sistemática ventaja observada en los video-jugadores en cuanto a sus tiempos de reacción. Los VJH presentan una mayor rapidez de respuesta (menores tiempos de reacción) comparado con los NVJH, sin sacrificar los niveles de desempeño (Dye, Green, & Bavelier, 2009b). Los resultados de los tiempos de reacción han sido confirmados en la presente investigación. Los VJH son significativamente más rápidos en responder que los Controles y los TDAH, quienes no presentan diferencias significativas entre ellos. Sin embargo, inesperadamente el grupo de los VJH no presenta diferencias significativas en su desempeño con el grupo Control ni con el grupo TDAH. Aun más, las medias del desempeño de los VJH, a través de las diferentes cargas en memoria de trabajo, se ubican en el punto medio entre los Controles y los TDAH. Teniendo los Controles un desempeño significativamente mayor que los TDAH.



Una explicación tentativa para el desempeño obtenido por los VJH podría encontrarse detrás de la dinámica temporal de la tarea usada en el presente estudio. Los estímulos no son desplegados de manera rápida, uno tras otro, y los tiempos de presentación son prolongados debido a la intención de evaluar memoria durante un importante período de retención. Esto difiere considerablemente de lo que típicamente caracteriza la experiencia de video-juegos de acción en primera persona, donde la estimulación es espacial y temporalmente más dinámica. Así, el resultado del desempeño de los VJH obtenido en el presente trabajo podría encontrar respaldo en la investigación liderada por Li, Polat, Makous, and Bavelier (2009), quienes mostraron que las ventajas en los VJH estarían concentradas principalmente en la velocidad de procesamiento visual. De la misma manera, Dye y colaboradores (Dye, et al., 2009b), puntualizaron que debido a que el foco de la investigación en VJH ha estado, hasta ahora, centrado en tareas que requieren decisiones rápidas entre tan solo dos alternativas, permanece poco estudiado si ante una mayor demanda cognitiva, como en la tarea usada en la presente investigación, aún existiría un beneficio a este respecto. Este aspecto es crítico, y requiere mayor investigación.

Respecto a la velocidad de respuesta de la muestra TDAH, la literatura señala que tiempos de reacción más lentos son comúnmente observados en el rendimiento de una amplia gama de pruebas estandarizadas, tareas cognitivas, y paradigmas experimentales en el contexto del estudio en niños de esta población (Alderson, et al., 2007). Sin embargo, un metanálisis desarrollado por Boonstra et al (2005) acerca del funcionamiento neuropsicológico de los adultos con TDAH, mostró que los tiempos de reacción asociados a los aciertos en tareas de desempeño continuo (CPT), no presentaron un tamaño de efecto significativo. Es decir, no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los adultos TDAH y los adultos controles en la velocidad de respuestas correctas. Interesantemente, en este mismo estudio los grupos TDAH mostraron más variabilidad en los tiempos de reacción que los grupos controles. Esto fue respaldado por un efecto de tamaño medio de 0.57 ( $p=0.00$ ). La variabilidad en los tiempos de reacción ha sido observada previamente tanto en los TDAH adultos como en niños. Esta inconsistencia también ha sido observada en otras áreas del rendimiento del TDAH, tales como temporalidad motora (*motor timing*) (Rubia et al. 1999). Para estos autores, esta “consistente

inconsistencia” puede ser un serio candidato a endofenotipo para el TDAH (Castellanos & Tannock, 2002).

## 7.2 Resultados PRE: búsqueda visual y retención en memoria

En el análisis de la respuesta tardía, se observa un componente N2pc mayor en Controles que en TDAH y VJH, no habiendo diferencias entre TDAH y VJH. No se observa una correspondencia lineal entre la amplitud del componente N2pc con la carga de memoria en los Controles. Debido a que el componente N2pc representa una medida directa de la dirección del foco atendido, ya sea izquierda o derecha, y de la demanda atencional requerida por la tarea en cuestión, los resultados aquí presentados para los sujetos Controles revelan, ya sea, un mejor desplazamiento del foco de atención hacia el arreglo memorizado y/o una mayor cantidad de recursos atencionales dedicados a facilitar su codificación en MTV. Esto estaría en concordancia con los resultados de la respuesta temprana encontrados en este grupo Control. Las semejanzas en el valor medio y en la forma de onda del componente N2pc son notables entre el grupo VJH y TDAH.

Debido a la variabilidad encontrada en la forma de onda del componente CDA, incluido el nivel de ruido en la señal, es difícil concluir acerca del desempeño en memoria a través de esta particular respuesta electrofisiológica. Esta variabilidad no permitió desarrollar un buen contraste entre grupos. Sin embargo, a nivel de las medias intrasujetos en el grupo Control se observa un claro gradiente en la amplitud del componente CDA en la medida que la carga en memoria aumenta, como aquel reportado por Vogel y Machizawa (2004). No obstante, no se observa este comportamiento en el componente CDA de los VJH y TDAH, donde es más bien plano. Notable es, nuevamente, la semejanza entre el valor medio y la forma de onda del componente CDA entre el grupo VJH y TDAH. Este gradiente CDA para los Controles podría ser explicado como una saturación de la memoria de trabajo, como fue puntualizado en el trabajo de Vogel y Machizawa. Sin embargo, esta visión de saturación solo explicaría una actividad sostenida (techo) cuando se sobrepasa la máxima capacidad de memoria de trabajo (3-4 elementos), y no el efecto en forma de “u invertida” observado. En otras palabras, no explicaría el decremento observado una vez pasado este límite, como es observado en los resultados de esta presente

investigación. Una explicación alternativa para este patrón en “u invertida” del CDA sería que los sujetos controles capturan los estímulos en memoria con diferentes estrategias a través de los diferentes niveles de carga en memoria. En otras palabras, desde los niveles de carga 1-2 a 3-4 elementos los sujetos controles intentan almacenar discretamente (separados) cada uno de ellos. Sin embargo, pasado este límite en memoria de trabajo, lo que los controles intentarían hacer es integrar el arreglo de colores como “un todo”, intentando realizar la captura/retención de 1 solo "elemento" (o máximo 2 elementos en memoria). Por ello el CDA se vería como equivalente a memorizar menos de 4, 5, o 6 elementos. El costo de esta "estrategia" sería que los sujetos pierden resolución en memoria de trabajo, afectando con ello su rendimiento/reporte en esta tarea. Si aceptamos esta hipótesis, entonces podríamos especular que el grupo TDAH, usan siempre este tipo de estrategia de agrupamiento (formar agrupamiento de elementos) para poder lidiar con su naturaleza multi-tarea, y con su foco atencional más extendido en el espacio visual (Aboitiz & Castellanos, 2011; Lopez, et al., 2006). Esta explicación también podría ajustarse a los video-jugadores (video-juegos en primera persona), ya que estos al jugar videojuegos lidian con un sinnúmero de elementos en forma simultánea y en paralelo. Esto podría explicar por qué su rendimiento también estaría afectado en memoria, ya que al desplegar esta “estrategia atencional de agrupamiento” estarían también experimentando el costo de usar una estrategia que va en desmedro de una buena resolución y rendimiento para este tipo de tareas. El buen rendimiento que los videojugadores muestran al jugar video-juegos, podría estar explicado por el desarrollo de habilidades más bien sensoriales, que darían cuenta de un tipo de procesamiento más rápido e inmediato, comparado con el cognitivo. El progresivo incremento de la amplitud de P1 observado en los VJH, a la par con el aumento de la carga en MT, podría representar un importante soporte a esta última interpretación.

En resumen, la mejor capacidad en MTV del grupo Control podría ser explicada a través del desarrollo de PRE tardíos de mayor amplitud. El deterioro en la amplitud y forma de onda del componente CDA, en VJH y TDAH, daría cuenta de un detrimento en la mantención sostenida de la representación en memoria para estos dos grupos. Esto, a su vez, podría estar ligado a una disfunción de la estabilidad de la atención sostenida sobre el arreglo a memorizar, como podría deducirse a través de la amplitud reducida del componente N2pc en estos grupos.

Esta interpretación encuentra soporte en investigaciones neuropsicológicas, y con neuroimágenes, que proponen una disfunción fronto-estriatal en el TDAH, y en hallazgos que vinculan el TDAH con anomalías en el sistema dopaminérgico. Con respecto a este último, Aboitiz et al. (2006) han propuesto que un importante factor neurobiológico de la etiología del TDAH es un desbalance entre los sistemas de liberación tónica y fásica de dopamina en centros mesencefálicos y prosencefálicos. El desbalance de estos sistemas tendrían gran relación en las alteraciones clínicas y conductuales asociados a TDAH (Aboitiz & Castellanos, 2011). Algunos pacientes con TDAH al parecer tendrían un déficit en la descarga tónica. Esto explicaría la incapacidad de los TDAH de mantener un circuito de atención controlada en dirección de un único objetivo. Esto se explica por qué, al tener una menor descarga tónica, el lapso de tiempo de atención a un cierto objetivo se hace más permeable a otros estímulos. Esto lleva a concluir que en dichos pacientes el foco atencional espacial se amplía, mientras que el tiempo de atención sostenida disminuye (Aboitiz & Castellanos, 2011; Lopez, et al., 2006)

### 7.3 Resultados PRE: período de percepción y codificación en memoria

La respuesta electrofisiológica (EEG/PRE) de cada una de estas poblaciones podría dar luces acerca de los mecanismos neurales detrás de estos resultados. Al respecto, luego del análisis de la respuesta temprana de los PRE (aquella evocada por la sonda), los presentes resultados apoyarían una estrecha conexión entre MTV y la atención visual selectiva temprana. Particularmente, la respuesta del componente P1 (y no N1) está fuertemente modulada por la demanda atencional asociada a los diferentes niveles de demanda en memoria. Esto ocurrió en los tres grupos de estudio, pero con un patrón diferencial para cada uno de ellos.

Notablemente, en los VJH el mayor efecto de P1 se observa para la carga de 5-6 elementos, es decir, cuando se sobrepasa el límite de 3-4 elementos de la capacidad de MTV. Para el grupo Control en cambio, el mayor efecto de modulación atencional de P1 se ve exactamente en el límite de la capacidad de 3-4 elementos de MTV. Sorprendentemente, el mayor efecto de P1 se observa para la carga de 1-2 elementos, es decir, bajo el límite de 3-4 elementos de la capacidad de MTV, para los TDAH. Estos resultados indicarían que al aumentar gradualmente la carga en MTV, se genera un cambio en la transmisión sensorial de las

locaciones atendidas vs las no-atendidas. La importancia de este resultado es que demostraría, electrofisiológicamente, que este cambio no sólo daría cuenta de la existencia de un proceso atencional temprano subyacente a la codificación en memoria, sino que a la vez sería dependiente de las capacidades relativas para cada uno de estos tres grupos de estudio. A la fecha, este sería el primer estudio en mostrar esta evidencia.

El carácter de temprano que se le atribuye a P1, en tareas de atención selectiva, es debido a que este componente es generado en la corteza pre-estriada visual (Di Russo, et al., 2002; Gomez Gonzalez, et al., 1994; S. J. Luck, Fan, S., and Hillyard, S.A, 1993). Por lo que una modulación de su amplitud obtenida a partir de cambios en variables cognitivas (por ejemplo, carga en memoria) y no físicas (por ejemplo, intensidad luminosa del estímulo) indicaría que la selección atencional comenzaría en un estado temprano del procesamiento visual cortical.

Estos resultados convergen con estudios previos que apoyan el supuesto que la atención podría controlar la transferencia de representaciones dentro de MTV. De hecho, Schmidt et al (Schmidt, Vogel, Woodman, & Luck, 2002) argumentaron que la atención podría jugar un rol más importante en MTV que en percepción, debido a que el “ancho de banda” de la percepción visual parece ser muchas veces mayor que el “ancho de banda” de MTV. Esto quiere decir que la identificación visual de un objeto es más rápida que la codificación de información en MTV (Jolicoeur & Dell’Acqua, 1998; Potter, 1976; Thorpe, Fize, & Marlot, 1996; Vogel, Luck, & Shapiro, 1998, citado en Schmidt et al 2002).

Alternativamente, el patrón específico de la respuesta temprana P1, para la sonda, a través de los distintos niveles de carga en memoria, y en los tres grupos, podría ser explicado a partir de las siguientes situaciones:

(i) A nivel atencional visual, el procesamiento de arreglos de colores de tamaño variable sólo fue desafiante para los VJH cuando el número de elementos fue máximo (5-6). Esto no sólo pondría de manifiesto una ventaja a nivel sensorial/perceptual de los VJH, sino que podría dar cuenta de los tiempos de reacción más rápidos encontrados en este grupo. En el grupo Control, en cambio, los recursos atencionales tempranos serían desplegados al máximo cuando se alcanza

el límite de capacidad en memoria (3-4) elementos, para luego decaer por saturación. En TDAH este punto se alcanzaría con la carga más baja en MTV, 1-2 elementos.

(ii) Como la sonda aparece (en las categorías correspondientes) en un tiempo fijo de 300 ms luego del inicio de arreglo de memoria, se podría especular que la consolidación de la codificación en MTV ocurre en tiempos que varían de acuerdo al número de elementos a codificar. Por ejemplo, en sujetos controles, la codificación de 1-2 elementos podría ser alcanzada en menos de 300 ms; la de 3-4 en torno a 300 ms; y sobre 300 ms para lograr codificar 5-6 elementos. En cambio en TDAH, la codificación de 1-2 elementos podría ser alcanzada en torno a los 300 ms; la de 3-4 sobre 300 ms; y sobre 400 ms para lograr codificar 5-6 elementos. Finalmente, para los VJH, la codificación de 1-2 elementos podría ser alcanzada en menos de 200 ms; la de 3-4 en menos de 300 ms; y en torno a 300 ms para lograr codificar 5-6 elementos. En otras palabras, la modulación atencional de P1 tiene un efecto de campana para el grupo Control, que tiende a desaparecer para el grupo TDAH.

Entonces, y como sugerimos en este párrafo, una posible explicación para este fenómeno es que este efecto de “u invertida” se encuentre desplazado en el tiempo para el grupo TDAH. Es necesario investigar este último punto, ya que desde nuestro conocimiento no existiría evidencia que muestre este tipo de modulación de codificación en el tiempo para los grupos evaluados.

Si se acepta la explicación anterior para el patrón de P1, para los tres grupos, habría que aceptar también el hecho de que los anchos de banda del procesamiento perceptual y de MTV varían en estas poblaciones, poniendo de manifiesto una ventaja en los VJH tanto en la velocidad de procesamiento perceptual como en la codificación en memoria. Sin embargo, ¿por qué entonces esta aparente ventaja no repercute en un mejor desempeño y mayor capacidad en MTV para los VJH? Una explicación para esto podría ser que el beneficio de esta mayor velocidad de procesamiento/codificación en VJH está siendo usufructuada por algún otro tipo de memoria de corto plazo (*short-term memory*) en desmedro de la MTV, como por ejemplo, la memoria icónica (*iconic memory*). La memoria icónica se ha descrito como un almacén de memoria de muy breve duración (menos de 1000 ms), pre-categorico y de alta capacidad (Dick,

1971; Sperling, 1960). Uno de los papeles claves de la memoria icónica es su implicación en la detección de cambios en el ambiente visual, lo que facilita la percepción del movimiento (sobre todo oculares) (Urakawa, Inui, Yamashiro, Tanaka, & Kakigi, 2010 ). Este tipo de memoria podría jugar un rol clave durante experiencia de video-juegos.

¿Qué implicaría una menor velocidad de procesamiento/codificación en memoria en el TDAH en términos de su desempeño en MTV?

Podrían ser esperados tiempos de reacción más largos, sin desmedro en el desempeño. Sin embargo, estos dos aspectos no se observan en la presente investigación. Parece ser, en cambio, que en el TDAH existe algún otro tipo de interrupción/saturación en la transferencia de información visual hacia MTV. Es decir, si especulamos que los adultos con TDAH serían capaces de filtrar estímulos visuales a nivel temprano (con un costo asociado a su trastorno atencional), ellos más bien presentarían una anomalía en la transmisión de estos estímulos dentro de la MTV, la que se acentuaría con el incremento en la carga de memoria. Esto daría cuenta no sólo del desempeño obtenido por los TDAH, sino que explicaría la respuesta de PRE temprana y tardía de este grupo. A su vez, coincide con los reportes y testimonios clínicos sobre el hecho de que adultos TDAH consultan a un especialista debido primariamente a problemas en memoria de trabajo.

Es importante notar al menos dos aspectos al respecto: (i) Si esta brecha funcional existe entre atención visual y memoria de trabajo en el TDAH adulto, y es congénita, es importante identificar cuándo durante el desarrollo comienza a ser más evidente la interrupción de memoria que la de atención. (ii) Si a pesar de las similitudes en los desempeños y en los componentes tardíos entre los VJH y los TDAH, los VJH no representan ningún subtipo de TDAH, entonces podría suceder que la práctica habitual de video-juegos genere una potenciación de la velocidad de procesamiento visual, y de otras habilidades cognitivas no-ejecutivas, con el costo de un deterioro en la comunicación entre atención visual y MTV. Como resultado, sujetos TDAH y VJH podrían ser dos manifestaciones del detrimento de la interacción entre atención y memoria de trabajo visual.

Estudiar ambas funciones durante el desarrollo, e identificar el correlato neural detrás de su eventual inter-disfunción, permitiría un mejor entendimiento, diagnóstico, y tratamiento del TDAH y otros desordenes neuropsiquiátricos relacionados a problemas de atención y/o memoria.



## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Aboitiz, F., & Castellanos, X. (2011). Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Catecholamines, and the “Default Mode” of Brain Function: A Reassessment of the Dopaminergic Hypothesis of ADHD. In S. Evans & B. Hoza (Eds.), *Treating Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Assessment and Intervention in Developmental Context*. New Jersey: Civic Research Institute.
- Achtman, R. L., Green, C. S., & Bavelier, D. (2008). Video games as a tool to train visual skills. *Restor Neurol Neurosci*, 26(4-5), 435-446.
- Adler, L. A., Guida, F., Irons, S., Rotrosen, J., & O'Donnell, K. (2009). Screening and imputed prevalence of ADHD in adult patients with comorbid substance use disorder at a residential treatment facility. *Postgrad Med*, 121(5), 7-10.
- Adler, L. A., Spencer, T., Faraone, S. V., Kessler, R. C., Howes, M. J., Biederman, J., et al. (2006). Validity of pilot Adult ADHD Self- Report Scale (ASRS) to Rate Adult ADHD symptoms. *Ann Clin Psychiatry*, 18(3), 145-148.
- Alderson, R. M., Rapport, M. D., & Kofler, M. J. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder and behavioral inhibition: a meta-analytic review of the stop-signal paradigm. *J Abnorm Child Psychol*, 35(5), 745-758.
- Allison, B. Z., & Polich, J. (2008). Workload assessment of computer gaming using a single-stimulus event-related potential paradigm. *Biol Psychol*, 77(3), 277-283.
- Alvarez, G. A., & Cavanagh, P. (2004). The capacity of visual short-term memory is set both by visual information load and by number of objects. *Psychol Sci*, 15(2), 106-111.
- Awh, E., Anllo-Vento, L., & Hillyard, S. A. (2000). The role of spatial selective attention in working memory for locations: evidence from event-related potentials. *J Cogn Neurosci*, 12(5), 840-847.
- Awh, E., Barton, B., & Vogel, E. K. (2007). Visual working memory represents a fixed number of items regardless of complexity. *Psychol Sci*, 18(7), 622-628.
- Awh, E., Jonides, J., & Reuter-Lorenz, P. A. (1998). Rehearsal in spatial working memory. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 24(3), 780-790.
- Awh, E., & Vogel, E. K. (2008). The bouncer in the brain. *Nat Neurosci*, 11(1), 5-6.

- Awh, E., Vogel, E. K., & Oh, S. H. (2006). Interactions between attention and working memory. *Neuroscience*, *139*(1), 201-208.
- Baddeley, A. (1981). The concept of working memory: a view of its current state and probable future development. *Cognition*, *10*(1-3), 17-23.
- Baddeley, A. (1992). Working memory. *Science*, *255*(5044), 556-559.
- Baddeley, A. (1998). Working memory. *C R Acad Sci III*, *321*(2-3), 167-173.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci*, *4*(11), 417-423.
- Baddeley, A. (2003). Working memory and language: an overview. *J Commun Disord*, *36*(3), 189-208.
- Baddeley, A. (2007). *Working Memory, Thought, and Action*. New York: Oxford University Press.
- Baddeley, A. (2012). Working memory: theories, models, and controversies. *Annu Rev Psychol*, *63*, 1-29.
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working memory. *The psychology of learning and motivation*, *8*, 47-89.
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull*, *121*(1), 65-94.
- Barkley, R. A. (2010). Differential diagnosis of adults with ADHD: the role of executive function and self-regulation. *J Clin Psychiatry*, *71*(7), e17.
- Barnett, R., Maruff, P., & Vance, A. (2005). An investigation of visuospatial memory impairment in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), combined type. *Psychol Med*, *35*(10), 1433-1443.
- Barry, R. J., Clarke, A. R., & Johnstone, S. J. (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clin Neurophysiol*, *114*(2), 171-183.
- Barry, R. J., Johnstone, S. J., & Clarke, A. R. (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. *Clin Neurophysiol*, *114*(2), 184-198.
- Biederman, J., & Faraone, S. V. (2002). Current concepts on the neurobiology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Atten Disord*, *6 Suppl 1*, S7-16.

- Biederman, J., & Faraone, S. V. (2006). The effects of attention-deficit/hyperactivity disorder on employment and household income. *MedGenMed*, 8(3), 12.
- Biederman, J., Petty, C. R., Clarke, A., Lomedico, A., & Faraone, S. V. (2011). Predictors of persistent ADHD: an 11-year follow-up study. *J Psychiatr Res*, 45(2), 150-155.
- Boonstra, A. M., Oosterlaan, J., Sergeant, J. A., & Buitelaar, J. K. (2005). Executive functioning in adult ADHD: a meta-analytic review. *Psychol Med*, 35(8), 1097-1108.
- Boot, W. R., Kramer, A. F., Simons, D. J., Fabiani, M., & Gratton, G. (2008). The effects of video game playing on attention, memory, and executive control. *Acta Psychol (Amst)*, 129(3), 387-398.
- Bundesen, C. (1990). A theory of visual attention. *Psychol Rev*, 97(4), 523-547.
- Butnik, S. M. (2005). Neurofeedback in adolescents and adults with attention deficit hyperactivity disorder. *J Clin Psychol*, 61(5), 621-625.
- Buzy, W. M., Medoff, D. R., & Schweitzer, J. B. (2009). Intra-Individual Variability Among Children with ADHD on a Working Memory Task: An Ex-Gaussian Approach. *Child Neuropsychol*, 1-19.
- Callaway, E., Halliday, R., & Naylor, H. (1983). Hyperactive children's event-related potentials fail to support underarousal and maturational-lag theories. *Arch Gen Psychiatry*, 40(11), 1243-1248.
- Carrasco, X., Rothhammer, P., Moraga, M., Henriquez, H., Aboitiz, F., & Rothhammer, F. (2004). [Presence of DRD4/7R and DAT1/10R allele in Chilean family members with attention deficit hyperactivity disorder]. *Rev Med Chil*, 132(9), 1047-1052.
- Carrasco, X., Rothhammer, P., Moraga, M., Henriquez, H., Chakraborty, R., Aboitiz, F., et al. (2006). Genotypic interaction between DRD4 and DAT1 loci is a high risk factor for attention-deficit/hyperactivity disorder in Chilean families. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 141B(1), 51-54.
- Castel, A. D., Pratt, J., & Drummond, E. (2005). The effects of action video game experience on the time course of inhibition of return and the efficiency of visual search. *Acta Psychol (Amst)*, 119(2), 217-230.
- Castellanos, F. X. (1997). Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Pediatr (Phila)*, 36(7), 381-393.

- Castellanos, F. X., Sonuga-Barke, E. J., Milham, M. P., & Tannock, R. (2006). Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends Cogn Sci*, *10*(3), 117-123.
- Castellanos, F. X., Sonuga-Barke, E. J., Scheres, A., Di Martino, A., Hyde, C., & Walters, J. R. (2005). Varieties of attention-deficit/hyperactivity disorder-related intra-individual variability. *Biol Psychiatry*, *57*(11), 1416-1423.
- Castellanos, F. X., & Tannock, R. (2002). Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci*, *3*(8), 617-628.
- Chun, M. M. W., J. M. (Ed.). (2001). *Visual Attention*. Oxford, UK: Blackwell Publishers Ltd.
- Colmenero, J. M., Catena, A y Fuentes, L. J. . (2001). Atención visual: Una revisión sobre las redes atencionales del cerebro. *Anales de Psicología*, *17*(1), 45-67.
- Cook, E. H., Jr., Stein, M. A., Krasowski, M. D., Cox, N. J., Olkon, D. M., Kieffer, J. E., et al. (1995). Association of attention-deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am J Hum Genet*, *56*(4), 993-998.
- Corkum, P. V., & Siegel, L. S. (1993). Is the Continuous Performance Task a valuable research tool for use with children with Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder? *J Child Psychol Psychiatry*, *34*(7), 1217-1239.
- Cowan, N. (2001). The magical number 4 in short-term memory: A reconsideration of mental storage capacity. *Behavioral and Brain Sciences*, *24*, 87-185.
- Cowan, N. (2010). Multiple concurrent thoughts: The meaning and developmental neuropsychology of working memory. *Dev Neuropsychol*, *35*(5), 447-474.
- Cropley, V. L., Fujita, M., Innis, R. B., & Nathan, P. J. (2006). Molecular imaging of the dopaminergic system and its association with human cognitive function. *Biol Psychiatry*, *59*(10), 898-907.
- Davidson, M. A. (2008). ADHD in adults: a review of the literature. *J Atten Disord*, *11*(6), 628-641.
- Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *J Neurosci Methods*, *134*(1), 9-21.
- Desimone, R., & Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu Rev Neurosci*, *18*, 193-222.

- Di Russo, F., Martinez, A., & Hillyard, S. A. (2003). Source analysis of event-related cortical activity during visuo-spatial attention. *Cereb Cortex, 13*(5), 486-499.
- Di Russo, F., Martinez, A., Sereno, M. I., Pitzalis, S., & Hillyard, S. A. (2002). Cortical sources of the early components of the visual evoked potential. *Hum Brain Mapp, 15*(2), 95-111.
- Dick, A. O. (1971). On the problem of selection in short-term visual (iconic) memory. *Can J Psychol, 25*(3), 250-263.
- Dickstein, S. G., Bannon, K., Castellanos, F. X., & Milham, M. P. (2006). The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry, 47*(10), 1051-1062.
- Donald, J. (2009). *Reduced Attentional Capture in Action Video Game Players*. Columbia British, Vancouver.
- Dowson, J. H., McLean, A., Bazanis, E., Toone, B., Young, S., Robbins, T. W., et al. (2004). Impaired spatial working memory in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: comparisons with performance in adults with borderline personality disorder and in control subjects. *Acta Psychiatr Scand, 110*(1), 45-54.
- Drechsler, R., Straub, M., Doehner, M., Heinrich, H., Steinhausen, H. C., & Brandeis, D. (2007). 1Controlled evaluation of a neurofeedback training of slow cortical potentials in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Behav Brain Funct, 3*, 35.
- Drew, T. W., McCollough, A. W., & Vogel, E. K. (2006). Event-related potential measures of visual working memory. *Clin EEG Neurosci, 37*(4), 286-291.
- Duncan, J., & Humphreys, G. W. (1989). Visual search and stimulus similarity. *Psychol Rev, 96*(3), 433-458.
- Durston, S. (2008). Converging methods in studying attention-deficit/hyperactivity disorder: what can we learn from neuroimaging and genetics? *Dev Psychopathol, 20*(4), 1133-1143.
- Dye, M. W., Green, C. S., & Bavelier, D. (2009a). The development of attention skills in action video game players. *Neuropsychologia, 47*(8-9), 1780-1789.
- Dye, M. W., Green, C. S., & Bavelier, D. (2009b). Increasing Speed of Processing With Action Video Games. *Curr Dir Psychol Sci, 18*(6), 321-326.

- Fan, J., McCandliss, B. D., Sommer, T., Raz, A., & Posner, M. I. (2002). Testing the efficiency and independence of attentional networks. *J Cogn Neurosci*, *14*(3), 340-347.
- Farrow, M. (2003). *Brain Electrical Activity Topography in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*. Unpublished Doctoral, Swinburne University of Technology, Melbourne.
- Fassbender, C., Zhang, H., Buzy, W. M., Cortes, C. R., Mizuiri, D., Beckett, L., et al. (2009). A lack of default network suppression is linked to increased distractibility in ADHD. *Brain Res*, *1273*, 114-128.
- Fayyad, J., De Graaf, R., Kessler, R., Alonso, J., Angermeyer, M., Demyttenaere, K., et al. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry*, *190*, 402-409.
- Fischer, M., Barkley, R. A., Smallish, L., & Fletcher, K. (2005). Executive functioning in hyperactive children as young adults: attention, inhibition, response perseveration, and the impact of comorbidity. *Dev Neuropsychol*, *27*(1), 107-133.
- Fisher, T., Aharon-Peretz, J., & Pratt, H. (2011). Dis-regulation of response inhibition in adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): an ERP study. *Clin Neurophysiol*, *122*(12), 2390-2399.
- Fox, D. J., Tharp, D. F., & Fox, L. C. (2005). Neurofeedback: an alternative and efficacious treatment for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, *30*(4), 365-373.
- Frank, Y., Seiden, J. A., & Napolitano, B. (1998). Electrophysiological changes in children with learning and attentional abnormalities as a function of age: event-related potentials to an "oddball" paradigm. *Clin Electroencephalogr*, *29*(4), 188-193.
- Girelli, M., & Luck, S. J. (1997). Are the same attentional mechanisms used to detect visual search targets defined by color, orientation, and motion? *Journal of Cognitive Neuroscience*, *9*, 238-253.
- Gold, J. M., Wilk, C., McMahon, R., & Luck, S. J. (2003). Working memory for visual features and conjunctions in schizophrenia. *Journal of abnormal psychology*, *112*(1), 61-71.
- Goldman-Rakic, P. S. (1995). Cellular basis of working memory. *Neuron*, *14*(3), 477-485.
- Goldman-Rakic, P. S. (1999). The physiological approach: functional architecture of working memory and disordered cognition in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *46*(5), 650-661.

- Gomez Gonzalez, C. M., Clark, V. P., Fan, S., Luck, S. J., & Hillyard, S. A. (1994). Sources of attention-sensitive visual event-related potentials. *Brain Topogr*, 7(1), 41-51.
- Green, C. S., & Bavelier, D. (2003). Action video game modifies visual selective attention. *Nature*, 423(6939), 534-537.
- Green, C. S., & Bavelier, D. (2006a). Effect of action video games on the spatial distribution of visuospatial attention. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 32(6), 1465-1478.
- Green, C. S., & Bavelier, D. (2006b). Enumeration versus multiple object tracking: the case of action video game players. *Cognition*, 101(1), 217-245.
- Green, C. S., & Bavelier, D. (2007). Action-video-game experience alters the spatial resolution of vision. *Psychol Sci*, 18(1), 88-94.
- Green, C. S., & Bavelier, D. (2008). Exercising your brain: a review of human brain plasticity and training-induced learning. *Psychol Aging*, 23(4), 692-701.
- Greenfield, Winstanley, d., Kilpatrick, & Kaye. (1994). Action video games and informal education: Effects of strategies for dividing visual attention. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 15, 105-123.
- Griffiths, M. (2004). Can videogames be good for your health? *J Health Psychol*, 9(3), 339-344.
- Groppe, D. M., Makeig, S., & Kutas, M. (2009). Identifying reliable independent components via split-half comparisons. *Neuroimage*, 45(4), 1199-1211.
- Hart, E. L., Lahey, B. B., Loeber, R., Applegate, B., & Frick, P. J. (1995). Developmental change in attention-deficit hyperactivity disorder in boys: a four-year longitudinal study. *J Abnorm Child Psychol*, 23(6), 729-749.
- Hillyard, S. A., & Anllo-Vento, L. (1998). Event-related brain potentials in the study of visual selective attention. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(3), 781-787.
- Hillyard, S. A., Hink, R. F., Schwent, V. L., & Picton, T. W. (1973). Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science*, 182(108), 177-180.
- Hillyard, S. A., & Kutas, M. (1983). Electrophysiology of cognitive processing. *Annu Rev Psychol*, 34, 33-61.
- Ikkai, A., & Curtis, C. E. (2008). Cortical activity time locked to the shift and maintenance of spatial attention. *Cereb Cortex*, 18(6), 1384-1394.

- Jasper, H. H., & Radmussen, T. (1958). Studies of clinical and electrical responses to deep temporal stimulation in men with some considerations of functional anatomy. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis*, 36, 316-334.
- Kalff, A. C., De Sonnevile, L. M., Hurks, P. P., Hendriksen, J. G., Kroes, M., Feron, F. J., et al. (2005). Speed, speed variability, and accuracy of information processing in 5 to 6-year-old children at risk of ADHD. *J Int Neuropsychol Soc*, 11(2), 173-183.
- Karatekin, C. (2004). A test of the integrity of the components of Baddeley's model of working memory in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *J Child Psychol Psychiatry*, 45(5), 912-926.
- Karayanidis, F., Robaey, P., Bourassa, M., De Koning, D., Geoffroy, G., & Pelletier, G. (2000). ERP differences in visual attention processing between attention-deficit hyperactivity disorder and control boys in the absence of performance differences. *Psychophysiology*, 37(3), 319-333.
- Kemner, C., Verbaten, M. N., Koelega, H. S., Buitelaar, J. K., van der Gaag, R. J., Camfferman, G., et al. (1996). Event-related brain potentials in children with attention-deficit and hyperactivity disorder: effects of stimulus deviancy and task relevance in the visual and auditory modality. *Biol Psychiatry*, 40(6), 522-534.
- Kenemans, J. L., Bekker, E. M., Lijffijt, M., Overtoom, C. C., Jonkman, L. M., & Verbaten, M. N. (2005). Attention deficit and impulsivity: selecting, shifting, and stopping. *Int J Psychophysiol*, 58(1), 59-70.
- Kessler, R. C., Adler, L., Ames, M., Demler, O., Faraone, S., Hiripi, E., et al. (2005). The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med*, 35(2), 245-256.
- Kessler, R. C., Adler, L. A., Gruber, M. J., Sarawate, C. A., Spencer, T., & Van Brunt, D. L. (2007). Validity of the World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) Screener in a representative sample of health plan members. *Int J Methods Psychiatr Res*, 16(2), 52-65.
- Klein, C., Wendling, K., Huettner, P., Ruder, H., & Peper, M. (2006). Intra-subject variability in attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 60(10), 1088-1097.



- Koschack, J., Kunert, H. J., Derichs, G., Weniger, G., & Irle, E. (2003). Impaired and enhanced attentional function in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Psychol Med*, 33(3), 481-489.
- Kovner, R., Budman, C., Frank, Y., Sison, C., Lesser, M., & Halperin, J. (1998). Neuropsychological testing in adult attention deficit hyperactivity disorder: a pilot study. *Int J Neurosci*, 96(3-4), 225-235.
- Lange, K. W., Reichl, S., Lange, K. M., Tucha, L., & Tucha, O. (2010). The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord*, 2(4), 241-255.
- Lavie, N. (1995). Perceptual load as a necessary condition for selective attention. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 21(3), 451-468.
- Lavie, N. (2005). Distracted and confused?: selective attention under load. *Trends Cogn Sci*, 9(2), 75-82.
- Lavie, N., & Tsal, Y. (1994). Perceptual load as a major determinant of the locus of selection in visual attention. *Percept Psychophys*, 56(2), 183-197.
- Lee, J., & Park, S. (2005). Working memory impairments in schizophrenia: a meta-analysis. *J Abnorm Psychol*, 114(4), 599-611.
- Leins, U., Goth, G., Hinterberger, T., Klinger, C., Rumpf, N., & Strehl, U. (2007). Neurofeedback for children with ADHD: a comparison of SCP and Theta/Beta protocols. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 32(2), 73-88.
- Leins, U., Hinterberger, T., Kaller, S., Schober, F., Weber, C., & Strehl, U. (2006). [Neurofeedback for children with ADHD: a comparison of SCP- and theta/beta-protocols]. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr*, 55(5), 384-407.
- Levy, F., & Swanson, J. M. (2001). Timing, space and ADHD: the dopamine theory revisited. *Aust N Z J Psychiatry*, 35(4), 504-511.
- Li, R., Polat, U., Makous, W., & Bavelier, D. (2009). Enhancing the contrast sensitivity function through action video game training. *Nat Neurosci*, 12(5), 549-551.
- Lijffijt, M., Kenemans, J. L., Verbaten, M. N., & van Engeland, H. (2005). A meta-analytic review of stopping performance in attention-deficit/hyperactivity disorder: deficient inhibitory motor control? *J Abnorm Psychol*, 114(2), 216-222.

- Lopez, V., Lopez-Calderon, J., Ortega, R., Kreither, J., Carrasco, X., Rothhammer, P., et al. (2006). Attention-deficit hyperactivity disorder involves differential cortical processing in a visual spatial attention paradigm. *Clin Neurophysiol*, 117(11), 2540-2548.
- Lovejoy, D. W., Ball, J. D., Keats, M., Stutts, M. L., Spain, E. H., Janda, L., et al. (1999). Neuropsychological performance of adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): diagnostic classification estimates for measures of frontal lobe/executive functioning. *J Int Neuropsychol Soc*, 5(3), 222-233.
- Luck, S. H., SA (1999). The operation of selective attention at multiple stages of processing: evidence from human and monkey electrophysiology. . In M. S. Gazzaniga, ed (Ed.), *The New Cognitive Neurosciences* (pp. 687–700): MIT Press
- Luck, S. J. (2005). *An Introduction to the Event-Related Potential Technique*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Luck, S. J., Fan, S., and Hillyard, S.A. (1993). Attention-Related Modulation of Sensory-Evoked Brain Activity in a Visual Search Task. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 52, 188-195.
- Luck, S. J., & Gold, J. M. (2008). The construct of attention in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 64(1), 34-39.
- Luck, S. J., & Hillyard, S. A. (1995). The role of attention in feature detection and conjunction discrimination: an electrophysiological analysis. *Int J Neurosci*, 80(1-4), 281-297.
- Luck, S. J., & Hollingworth, A. (Eds.). (2008). *Visual Memory*. New York: Oxford University Press, Inc.
- Luck, S. J., Mathalon, D. H., O'Donnell, B. F., Hamalainen, M. S., Spencer, K. M., Javitt, D. C., et al. (2010). A Roadmap for the Development and Validation of Event-Related Potential Biomarkers in Schizophrenia Research. *Biol Psychiatry*.
- Luck, S. J., & Vecera, S. P. (Eds.). (2002). *Attention* (3rd ed.).
- Luck, S. J., & Vogel, E. K. (1997). The capacity of visual working memory for features and conjunctions. *Nature*, 390, 279-281.
- Luck, S. J., & Vogel, E. K. (1997). The capacity of visual working memory for features and conjunctions. *Nature*, 390(6657), 279-281.
- Luck, S. J., Woodman, G. F., & Vogel, E. K. (2000). Event-related potential studies of attention. *Trends Cogn Sci*, 4(11), 432-440.

- Martinussen, R., Hayden, J., Hogg-Johnson, S., & Tannock, R. (2005). A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 44*(4), 377-384.
- McCollough, A. W., Machizawa, M. G., & Vogel, E. K. (2007). Electrophysiological measures of maintaining representations in visual working memory. *Cortex, 43*(1), 77-94.
- McDonald, S., Bennett, K. M., Chambers, H., & Castiello, U. (1999). Covert orienting and focusing of attention in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychologia, 37*(3), 345-356.
- McLean, A., Dowson, J., Toone, B., Young, S., Bazanis, E., Robbins, T. W., et al. (2004). Characteristic neurocognitive profile associated with adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychol Med, 34*(4), 681-692.
- Moreno, A. C., & Paternica Marin, A. (2006). Redes Atencionales y Sistema Visual Selectivo. *Univ. Psychol, 5*(2), 305-325
- Morris, R. G., & Baddeley, A. D. (1988). Primary and working memory functioning in alzheimer-type dementia. *Journal of clinical and experimental neuropsychology, 10*(2), 279-296.
- Murphy, K., & Barkley, R. A. (1996). Attention deficit hyperactivity disorder adults: comorbidities and adaptive impairments. *Compr Psychiatry, 37*(6), 393-401.
- Murphy, K., & Spencer, A. (2009). Playing video games does not make for better visual attention skills. *Journal of Articles in Support of the Null Hypothesis, 6*(1), 1-20.
- Murphy, K. R., Barkley, R. A., & Bush, T. (2001). Executive functioning and olfactory identification in young adults with attention deficit-hyperactivity disorder. *Neuropsychology, 15*(2), 211-220.
- Naatanen, R., & Michie, P. T. (1979). Early selective-attention effects on the evoked potential: a critical review and reinterpretation. *Biol Psychol, 8*(2), 81-136.
- Oh, S. H., & Kim, M. S. (2004). The role of spatial working memory in visual search efficiency. *Psychon Bull Rev, 11*(2), 275-281.
- Olivers, C. N. (2008). Interactions between visual working memory and visual attention. *Front Biosci, 13*, 1182-1191.

- Oosterlaan, J., Logan, G. D., & Sergeant, J. A. (1998). Response inhibition in AD/HD, CD, comorbid AD/HD + CD, anxious, and control children: a meta-analysis of studies with the stop task. *J Child Psychol Psychiatry*, *39*(3), 411-425.
- Pashler, H. (1988). Familiarity and visual change detection. *Percept Psychophys*, *44*(4), 369-378.
- Perchet, C., Revol, O., Fournier, P., Mauguier, F., & Garcia-Larrea, L. (2001). Attention shifts and anticipatory mechanisms in hyperactive children: an ERP study using the Posner paradigm. *Biol Psychiatry*, *50*(1), 44-57.
- Perez, V. B., & Vogel, E. K. (2011). What ERPs can tell us about Visual Working Memory. In S. J. K. Luck, E. (Ed.), *Oxford Handbook of Event-related Potential Components*. New York Oxford University Press.
- Perez, V. B., & Vogel, E. K. (en prensa). What ERPs can tell us about Visual Working Memory. University of Oregon.
- Piek, J. P., Dyck, M. J., Francis, M., & Conwell, A. (2007). Working memory, processing speed, and set-shifting in children with developmental coordination disorder and attention-deficit-hyperactivity disorder. *Dev Med Child Neurol*, *49*(9), 678-683.
- Pliszka, S. R., McCracken, J. T., & Maas, J. W. (1996). Catecholamines in attention-deficit hyperactivity disorder: current perspectives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *35*(3), 264-272.
- Pop-Jordanova, N., Markovska-Simoska, S., & Zorcec, T. (2005). Neurofeedback treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Prilozi*, *26*(1), 71-80.
- Rapport, L. J., Van Voorhis, A., Tzelepis, A., & Friedman, S. R. (2001). Executive functioning in adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Clin Neuropsychol*, *15*(4), 479-491.
- Riccio, C. A., & Reynolds, C. R. (2001). Continuous performance tests are sensitive to ADHD in adults but lack specificity. A review and critique for differential diagnosis. *Ann N Y Acad Sci*, *931*, 113-139.
- Riccio, C. A., Wolfe, M., Davis, B., Romine, C., George, C., & Lee, D. (2005). Attention Deficit Hyperactivity Disorder: manifestation in adulthood. *Arch Clin Neuropsychol*, *20*(2), 249-269.
- Riesenhuber, M. (2004). An action videogame modifies visual processing. *Trends in Neuroscience*, *27*(2), 72:74.

- Rinck, M., & Becker, E. S. (2005). A comparison of attentional biases and memory biases in women with social phobia and major depression. *Journal of abnormal psychology, 114*(1), 62-74.
- Robaey, P., Breton, F., Dugas, M., & Renault, B. (1992). An event-related potential study of controlled and automatic processes in 6-8-year-old boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 82*(5), 330-340.
- Roizblatt, A., Bustamante, F., & Bacigalupo, F. (2003). [Attention deficit hyperactivity disorder in adults]. *Rev Med Chil, 131*(10), 1195-1201.
- Rosenthal, E. N., Riccio, C. A., Gsanger, K. M., & Jarratt, K. P. (2006). Digit Span components as predictors of attention problems and executive functioning in children. *Arch Clin Neuropsychol, 21*(2), 131-139.
- Rosler, M., Casas, M., Konofal, E., & Buitelaar, J. (2010). Attention deficit hyperactivity disorder in adults. *World J Biol Psychiatry, 11*(5), 684-698.
- Rueda, M. R., Rothbart, M. K., McCandliss, B. D., Saccomanno, L., & Posner, M. I. (2005). Training, maturation, and genetic influences on the development of executive attention. *Proc Natl Acad Sci U S A, 102*(41), 14931-14936.
- Schmidt, B. K., Vogel, E. K., Woodman, G. F., & Luck, S. J. (2002). Voluntary and automatic attentional control of visual working memory. *Percept Psychophys, 64*(5), 754-763.
- Schweitzer, J. B., Lee, D. O., Hanford, R. B., Zink, C. F., Ely, T. D., Tagamets, M. A., et al. (2004). Effect of methylphenidate on executive functioning in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: normalization of behavior but not related brain activity. *Biol Psychiatry, 56*(8), 597-606.
- Seidman, L. J. (2006). Neuropsychological functioning in people with ADHD across the lifespan. *Clin Psychol Rev, 26*(4), 466-485.
- Seidman, L. J., Biederman, J., Weber, W., Hatch, M., & Faraone, S. V. (1998). Neuropsychological function in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry, 44*(4), 260-268.
- Sergeant, J. A., Geurts, H., Huijbregts, S., Scheres, A., & Oosterlaan, J. (2003). The top and the bottom of ADHD: a neuropsychological perspective. *Neurosci Biobehav Rev, 27*(7), 583-592.

- Shaw, R., Grayson, A., & Lewis, V. (2005). Inhibition, ADHD, and computer games: the inhibitory performance of children with ADHD on computerized tasks and games. *J Atten Disord*, 8(4), 160-168.
- Singer, D. S., J. . (2005). *Imagination and play in the electronic age*. Cambridge: Harvard University Press.
- Sohlberg, M. M., McLaughlin, K. A., Pavese, A., Heidrich, A., & Posner, M. I. (2000). Evaluation of attention process training and brain injury education in persons with acquired brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol*, 22(5), 656-676.
- Sonuga-Barke, E. J., Dalen, L., Daley, D., & Remington, B. (2002). Are planning, working memory, and inhibition associated with individual differences in preschool ADHD symptoms? *Developmental Neuropsychology*, 21(3), 255-272.
- Soto, D., Hodsoll, J., Rotshtein, P., & Humphreys, G. W. (2008). Automatic guidance of attention from working memory. *Trends Cogn Sci*, 12(9), 342-348.
- Spencer, T. J., Biederman, J., & Mick, E. (2007a). Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *Ambul Pediatr*, 7(1 Suppl), 73-81.
- Spencer, T. J., Biederman, J., & Mick, E. (2007b). Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *J Pediatr Psychol*, 32(6), 631-642.
- Sperling, G. (1960). The information available in brief visual presentations. *Psychological Monographs*, 74, (Whole No. 498).
- Stuss, D. T., Murphy, K. J., Binns, M. A., & Alexander, M. P. (2003). Staying on the job: the frontal lobes control individual performance variability. *Brain*, 126(Pt 11), 2363-2380.
- Sunohara, G. A., Malone, M. A., Rovet, J., Humphries, T., Roberts, W., & Taylor, M. J. (1999). Effect of methylphenidate on attention in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): ERP evidence. *Neuropsychopharmacology*, 21(2), 218-228.
- Szuromi, B., Czobor, P., Komlosi, S., & Bitter, I. (2011). P300 deficits in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. *Psychol Med*, 41(7), 1529-1538.
- Tannock, R. (1998). Attention deficit hyperactivity disorder: advances in cognitive, neurobiological, and genetic research. *J Child Psychol Psychiatry*, 39(1), 65-99.
- Tannock, R., Ickowicz, A., & Schachar, R. (1995). Differential effects of methylphenidate on working memory in ADHD children with and without comorbid anxiety. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 34(7), 886-896.

- Taylor, E. (2011). Antecedents of ADHD: a historical account of diagnostic concepts. *Atten Defic Hyperact Disord*, 3(2), 69-75.
- Todd, J. J., & Marois, R. (2005). Posterior parietal cortex activity predicts individual differences in visual short-term memory capacity. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 5(2), 144-155.
- Treisman. (2009). Attention: Theoretical and psychological perspectives. Psychology Department. Princeton University.
- Treisman, A., & Zhang, W. (2006). Location and binding in visual working memory. *Mem Cognit*, 34(8), 1704-1719.
- Treisman, M. (1960). Stimulus-response theory and expectancy. *Br J Psychol*, 51, 49-60.
- Urakawa, T., Inui, K., Yamashiro, K., Tanaka, E., & Kakigi, R. (2010). Cortical dynamics of visual change detection based on sensory memory. *Neuroimage*, 52(1), 302-308.
- Vaidya, C. J., & Stollstorff, M. (2008). Cognitive neuroscience of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: current status and working hypotheses. *Dev Disabil Res Rev*, 14(4), 261-267.
- Valera, E. M., Faraone, S. V., Murray, K. E., & Seidman, L. J. (2007). Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 61(12), 1361-1369.
- Van Meel, C. S., Oosterlaan, J., Heslenfeld, D. J., & Sergeant, J. A. (2005). Motivational effects on motor timing in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 44(5), 451-460.
- Vogel, E. K., & Machizawa, M. G. (2004). Neural activity predicts individual differences in visual working memory capacity. *Nature*, 428(6984), 748-751.
- Vogel, E. K., McCollough, A. W., & Machizawa, M. G. (2005). Neural measures reveal individual differences in controlling access to working memory. *Nature*, 438(7067), 500-503.
- Vogel, E. K., Woodman, G. F., & Luck, S. J. (2001). Storage of features, conjunctions and objects in visual working memory. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 27(1), 92-114.
- Vogel, E. K., Woodman, G. F., & Luck, S. J. (2001). Storage of features, conjunctions, and objects in visual working memory. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 27, 92-114.

- Vogel, E. K., Woodman, G. F., & Luck, S. J. (2006). The time course of consolidation in visual working memory. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 32(6), 1436-1451.
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Kollins, S. H., Wigal, T. L., Newcorn, J. H., Telang, F., et al. (2009). Evaluating dopamine reward pathway in ADHD: clinical implications. *JAMA*, 302(10), 1084-1091.
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Newcorn, J., Fowler, J. S., Telang, F., Solanto, M. V., et al. (2007). Brain dopamine transporter levels in treatment and drug naive adults with ADHD. *Neuroimage*, 34(3), 1182-1190.
- Wijers, A. A., Lange, J. J., Mulder, G., & Mulder, L. J. (1997). An ERP study of visual spatial attention and letter target detection for isoluminant and nonisoluminant stimuli. *Psychophysiology*, 34(5), 553-565.
- Williams, B. R., Hultsch, D. F., Strauss, E. H., Hunter, M. A., & Tannock, R. (2005). Inconsistency in reaction time across the life span. *Neuropsychology*, 19(1), 88-96.
- Williams, G. V., & Goldman-Rakic, P. S. (1995). Modulation of memory fields by dopamine D1 receptors in prefrontal cortex. *Nature*, 376(6541), 572-575.
- Woldorff, M. G. (1993). Distortion of ERP averages due to overlap from temporally adjacent ERPs: analysis and correction. *Psychophysiology*, 30(1), 98-119.
- Wood, R. T., Griffiths, M. D., Chappell, D., & Davies, M. N. (2004). The structural characteristics of video games: a psycho-structural analysis. *Cyberpsychol Behav*, 7(1), 1-10.
- Woodman, G. F., & Luck, S. J. (1999). Electrophysiological measurement of rapid shifts of attention during visual search. *Nature*, 400(6747), 867-869.
- Woodman, G. F., Vogel, E. K., & Luck, S. J. (2001). Visual search remains efficient when visual working memory is full. *Psychol Sci*, 12(3), 219-224.
- Xu, Y., & Chun, M. M. (2006). Dissociable neural mechanisms supporting visual short-term memory for objects. *Nature*, 440(7080), 91-95.
- Yong-Liang, G., Robaey, P., Karayanidis, F., Bourassa, M., Pelletier, G., & Geoffroy, G. (2000). Stimulus-response incompatibility effects on event-related potentials in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Brain Cogn*, 43(1-3), 211-215.



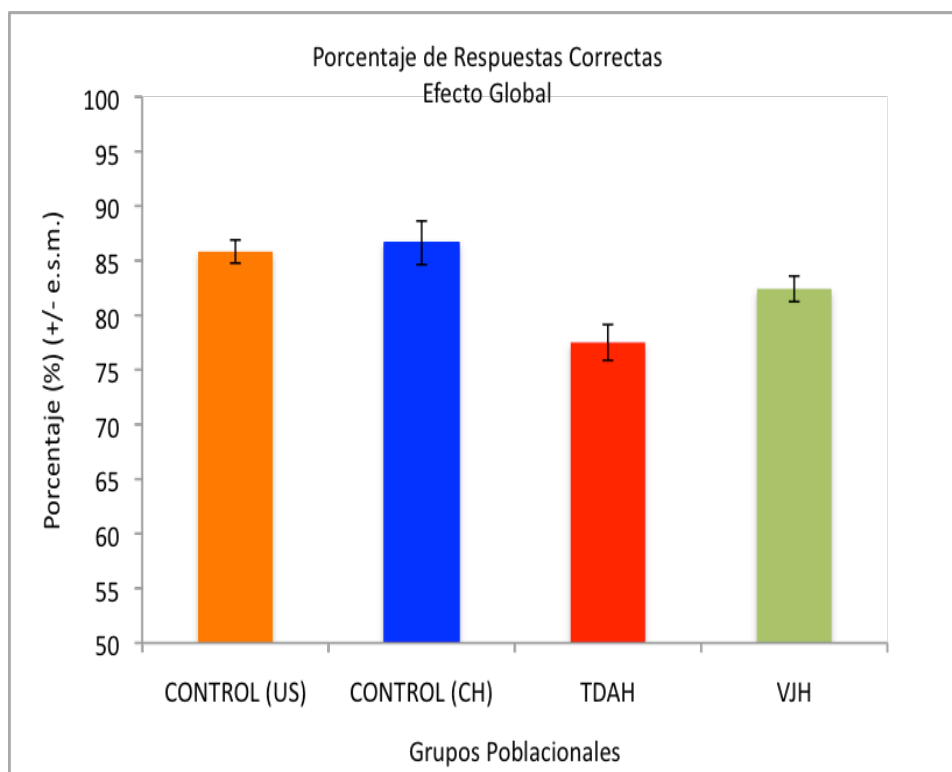
## ANEXOS

### ANEXO 1: Resultados de Desempeño. Efecto Global.

#### 1.1 Porcentaje de Respuestas Correctas

Los resultados para las respuestas correctas según su efecto global muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos poblacionales contrastados  $F(3,43)= 7.56$ ,  $p=0.000$  (ver figura 35). Comparaciones pareadas no muestran diferencias estadísticamente entre los grupos controles, ni entre los grupos controles contrastados respectivamente con el grupo VJH. Los participantes pertenecientes al grupo de TDAH presentan un número significativamente menor de respuestas correctas, siendo esta diferencia estadísticamente significativa comparada con los grupos controles, Chile (CH, en adelante) y USA (US, adelante), con un  $p<0.005$ , para ambos casos.

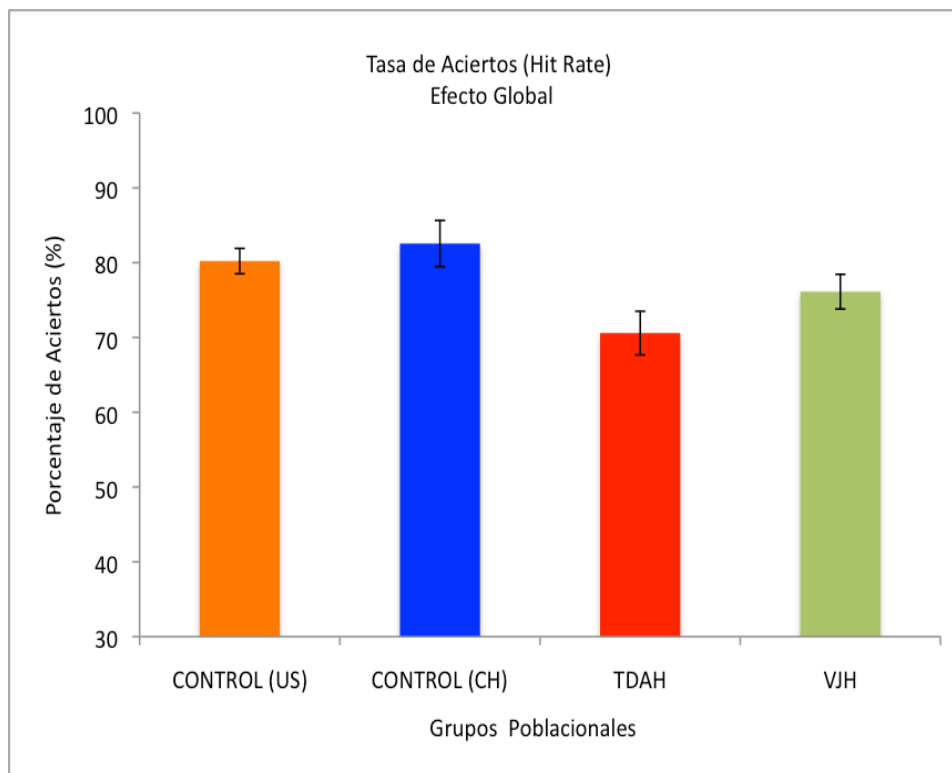
Figura 35. Respuestas Correctas separadas por grupos poblacionales.



## 1.2 Tasa de Aciertos

Los resultados para la tasa de aciertos muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos poblacionales contrastados  $F(3,43)= 4.224$ ,  $p<0.05$  (ver figura 36). Comparaciones pareadas mostraron que los participantes pertenecientes al grupo de TDAH presentan un número significativamente menor de aciertos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa comparada con los grupos controles, (CH) y (US), con un  $p=0.044$  y  $p=0.013$ , respectivamente.

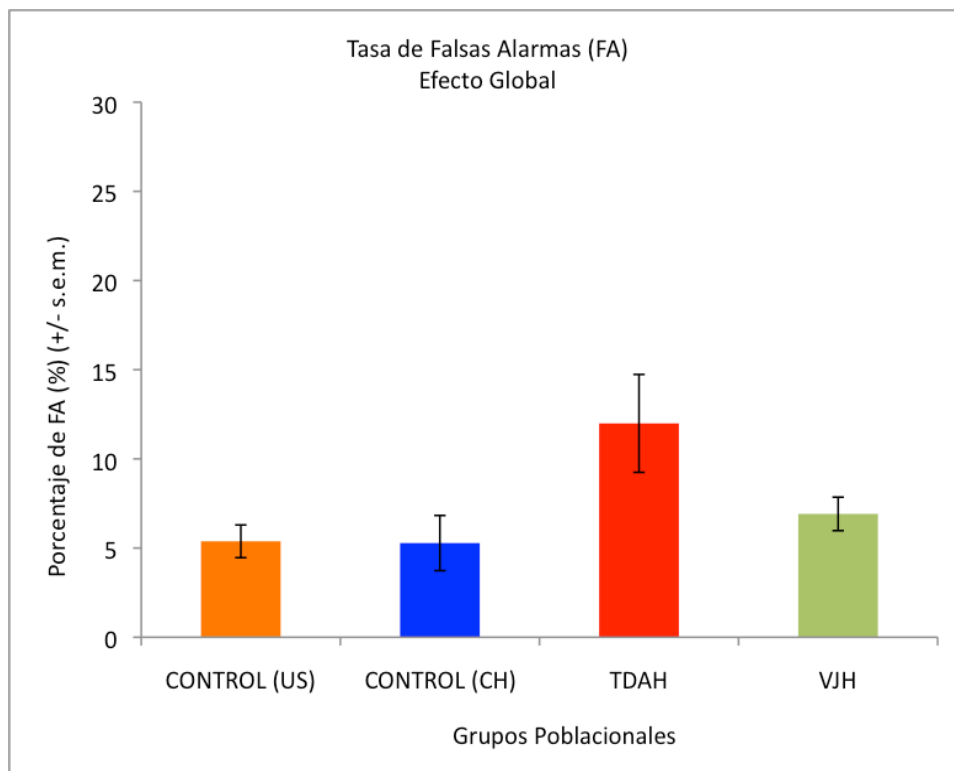
*Figura 36. Aciertos separados por grupos poblacionales.*



### 1.3 Tasa de Falsas Alarmas

Los resultados para la tasa de falsas alarmas muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos poblacionales contrastados  $F(3,43)= 3.78$ ,  $p<0.05$  (ver figura 37). Comparaciones pareadas muestran que los participantes pertenecientes al grupo de TDAH presentaron un número significativamente menor de aciertos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa comparada con los grupos controles, (CH) y (US), con un  $p<0.05$ , para ambas comparaciones.

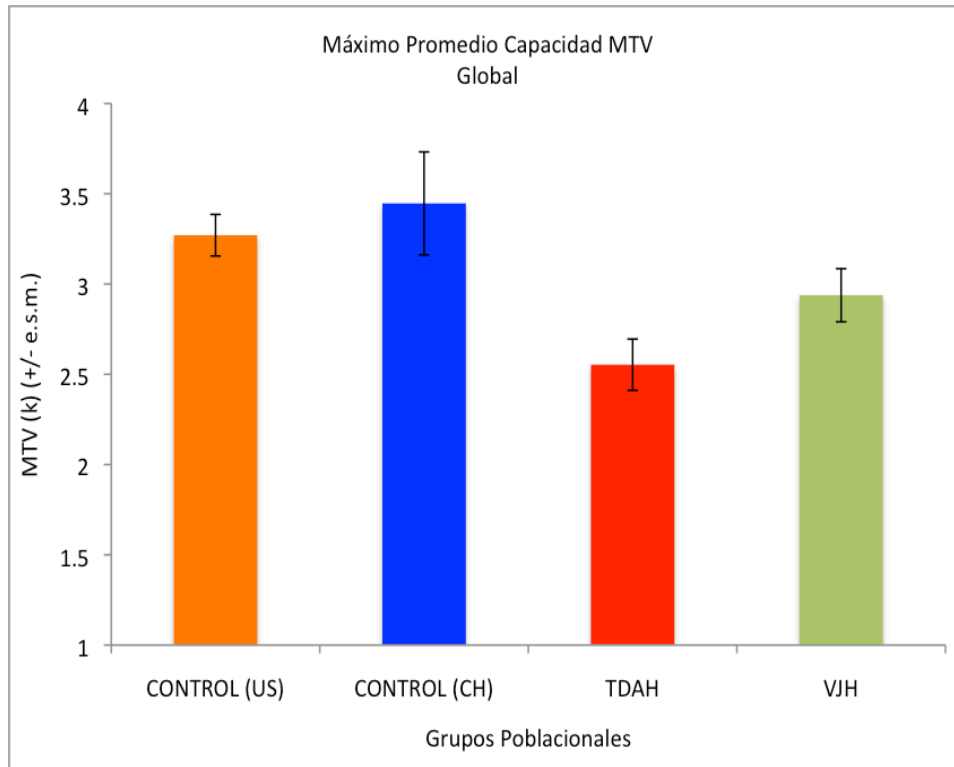
*Figura 37. Falsas Alarmas separadas por grupos poblacionales.*



#### 1.4 Capacidad de MTV (K)

Los resultados para la capacidad de MTV muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos poblacionales contrastados  $F(3,43)= 4.45$ ,  $p<0.05$  (ver figura 38). Comparaciones pareadas no muestran diferencias estadísticamente entre los grupos controles, ni entre los grupos controles contrastados respectivamente con el grupo VJH. Los participantes pertenecientes al grupo de TDAH presentan un índice de capacidad de MTV significativamente menor, siendo esta diferencia estadísticamente significativa comparada con los grupos controles, (CH) y (US), con un  $p=0.038$  y  $p=0.011$ , respectivamente.

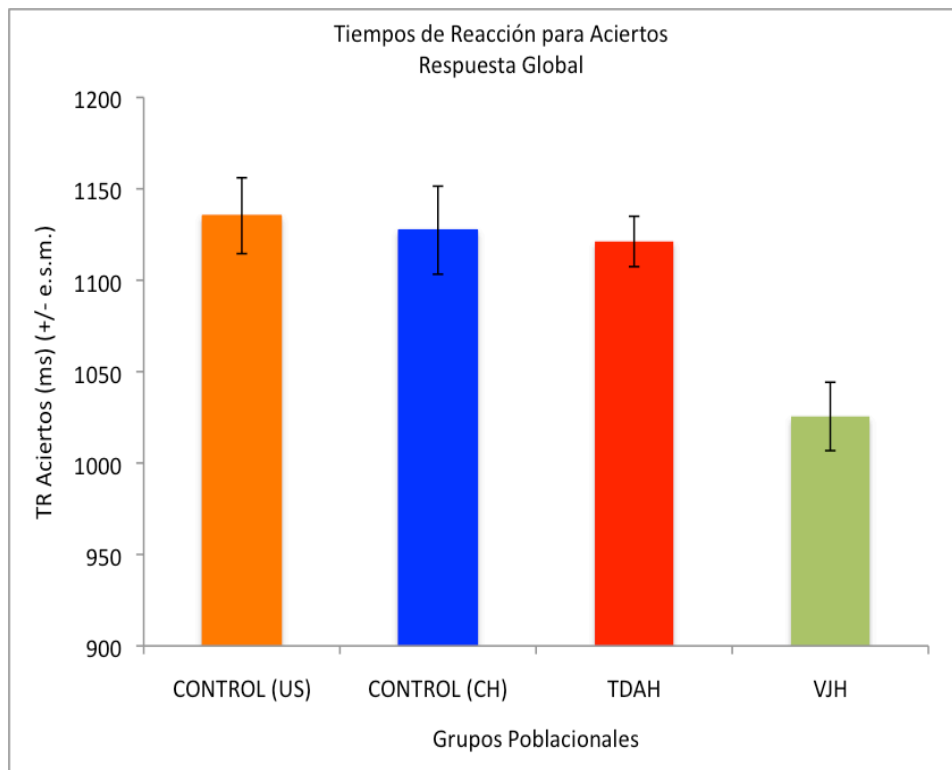
*Figura 38. Capacidad de MTV (K) separado por grupos poblacionales.*



### 1.5 Tiempos de Reacción asociados a los aciertos

Los resultados para los tiempos de reacción asociados a los aciertos muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos poblacionales contrastados  $F(3,43)=6.27$ ,  $p<0.001$  (ver figura 39). Comparaciones pareadas no muestran diferencias estadísticamente entre los grupos controles, ni entre los grupos controles contrastados respectivamente con el grupo TDAH. Los participantes pertenecientes al grupo de VJH presentan tiempos de reacción significativamente más rápidos para las respuestas de aciertos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa comparada con los grupos controles, (CH) y (US), con un  $p=0.002$  y un  $p=0.008$  respectivamente; y con el grupo TDAH, con un  $p=0.016$ .

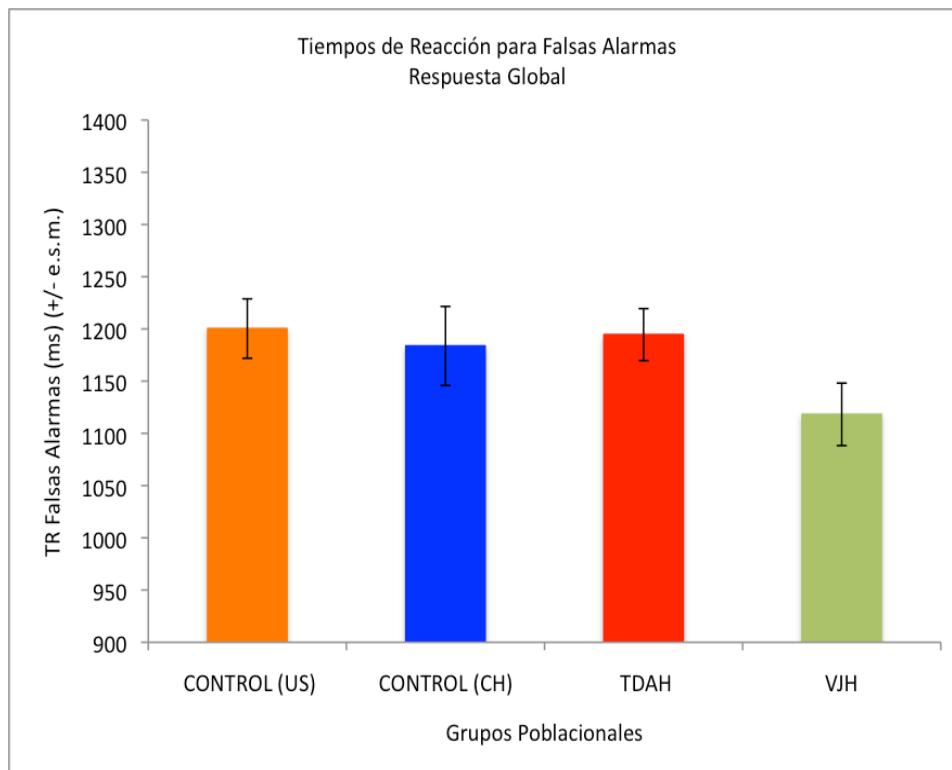
*Figura 39. Tiempos de Reacción (Aciertos) separados por grupos poblacionales.*



## 1.6 Tiempos de Reacción asociados a las Falsas Alarmas

Los resultados para los tiempos de reacción asociados a las falsas alarmas no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos poblacionales contrastados ( $F(3,43)=1.42$ ,  $p=0.251$ ) (ver figura 40).

*Figura 40. Tiempos de Reacción (Falsas Alarmas) separados por grupos poblacionales.*

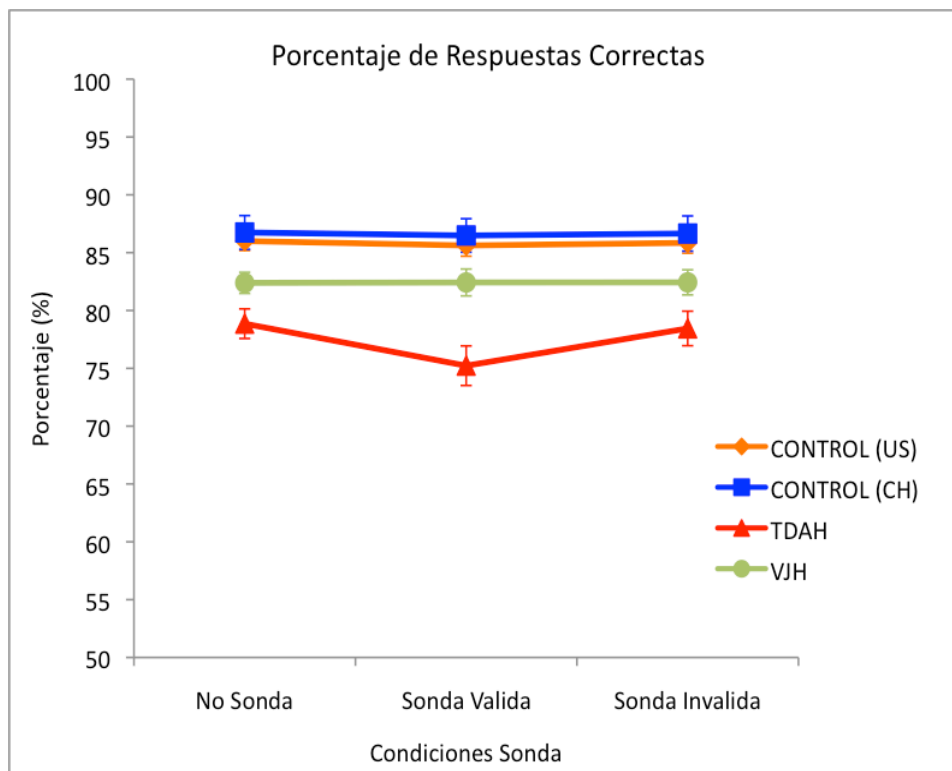


## ANEXO 2: Resultados Conductuales para las Condiciones Sonda

### 2.1 Porcentaje de Respuestas Correctas

Los resultados para las respuestas correctas no muestran un efecto principal significativo para el factor *Sonda*, ( $F(2,86)= 2.33$ ,  $p=0.112$ ) (ver figura 41). Además, no se observa un efecto de interacción significativo entre la variable *Grupo* y el factor *Sonda*, ( $F(6,86)= 1.45$ ,  $p=0.217$ ).

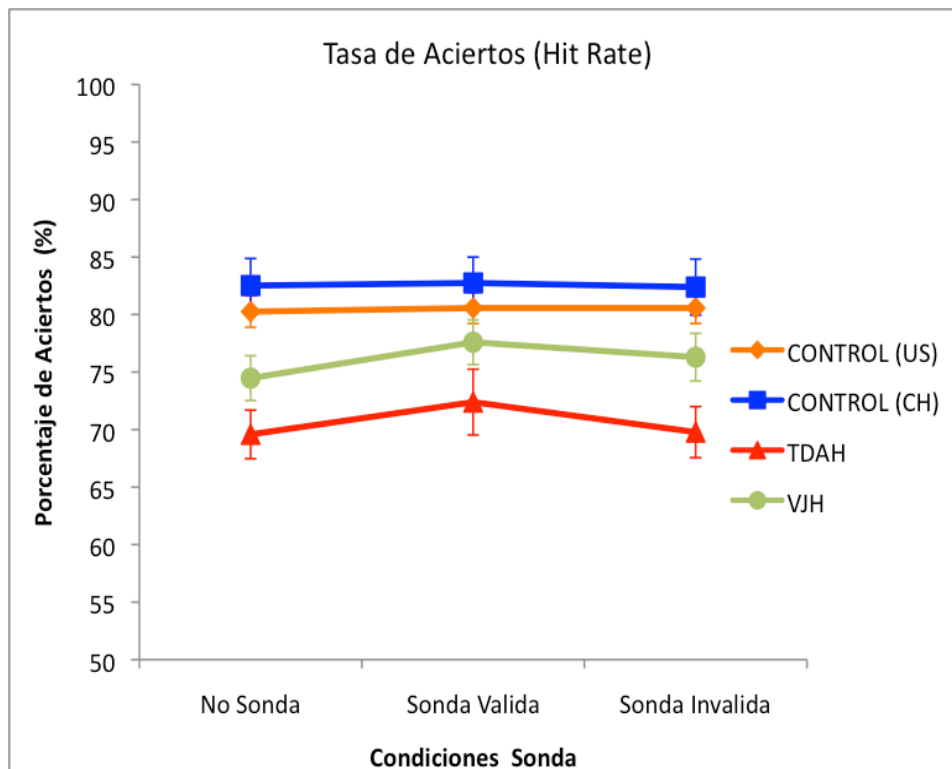
Figura 41. Respuestas Correctas separadas por grupos para las condiciones Sonda.



## 2.2 Tasa de Aciertos

Los resultados para las respuestas de aciertos no mostraron un efecto significativo para el factor *Sonda*, ( $F(2,86) = 2.283$ ,  $p=0.109$ ). Además, no se observó efecto de interacción significativa entre los factores *Grupo* y el factor *Sonda*, ( $F(6,86) = 0.581$ ,  $p=0.741$ ) (ver figura 42).

Figura 42. Aciertos separados por grupos para las condiciones Sonda.

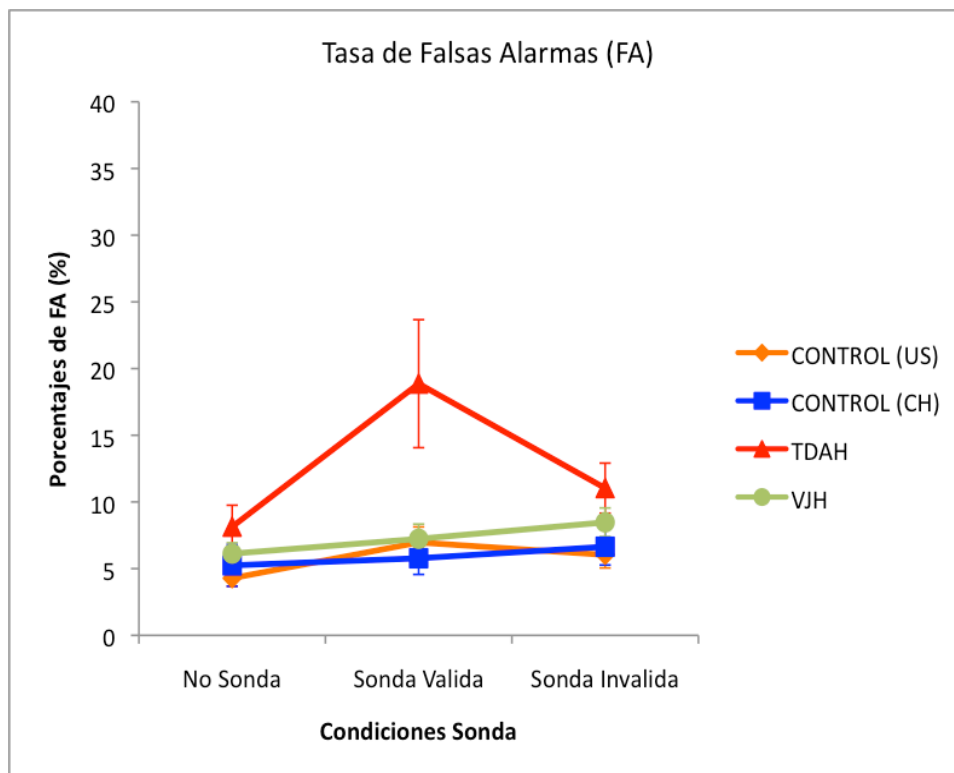




### 2.3 Tasa de Falsas Alarmas

Los resultados para las respuestas de falsas alarmas, no muestran un efecto significativo para el factor *Sonda*, ( $F(2,86)= 3.721$ ,  $p=0.052$ ). Además, no se observa un efecto de interacción significativo entre la variable *Grupo* y el factor *Sonda*, ( $F(6,86)= 1.79$ ,  $p=0.152$ ). Esto a pesar, de que se observa un incremento en el porcentaje de falsas alarmas para la condición sonda válida en el grupo TDAH, comparado con los demás grupos (ver figura 43).

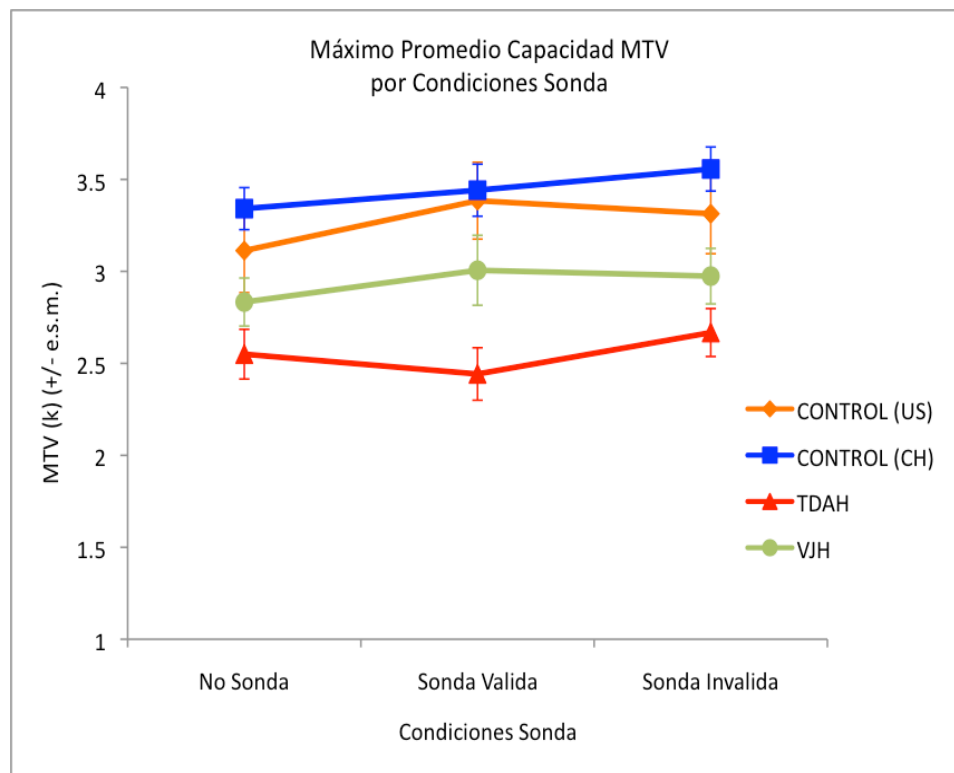
Figura 43. Falsas Alarmas separadas por grupos para las condiciones Sonda.



## 2.4 Capacidad de MTV (K) separados por Condiciones Sonda

Los resultados para la capacidad de MTV no muestran un efecto principal significativo para el factor *Sonda*, ( $F(2,86)= 2.713$ ,  $p=0.072$ ). Además, no se observa un efecto de interacción significativo entre la variable *Grupo* y el factor *Sonda*, ( $F(6,86)= 0.725$ ,  $p=0.631$ ) (ver figura 44).

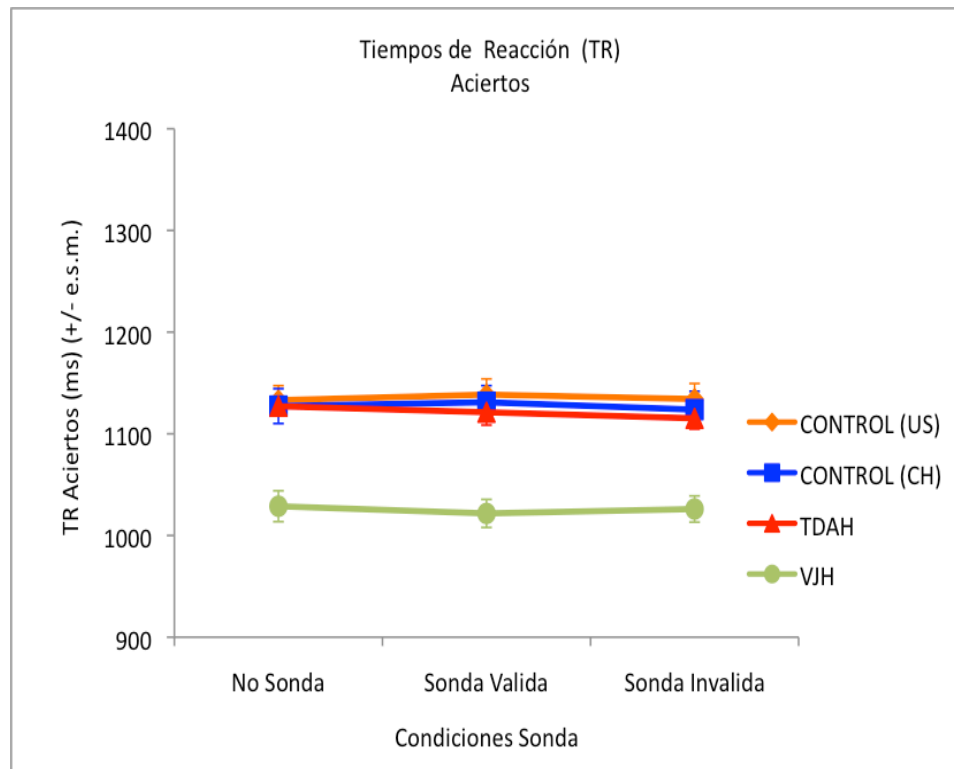
Figura 44. Capacidad de MTV separada por grupos para las condiciones Sonda.



## 2.5 Tiempos de Reacción (aciertos) para las Condiciones Sonda

Los resultados para tiempos de reacción (aciertos) no mostraron un efecto principal significativo para el factor *Sonda*, ( $F(2,86)= 0.978$ ,  $p=0.380$ ). Además, no se observó un efecto de interacción significativo entre la variable *Grupo* y las condiciones *Sonda*, ( $F(6,86)= 0.826$ ,  $p=0.553$ ) (ver figura 45).

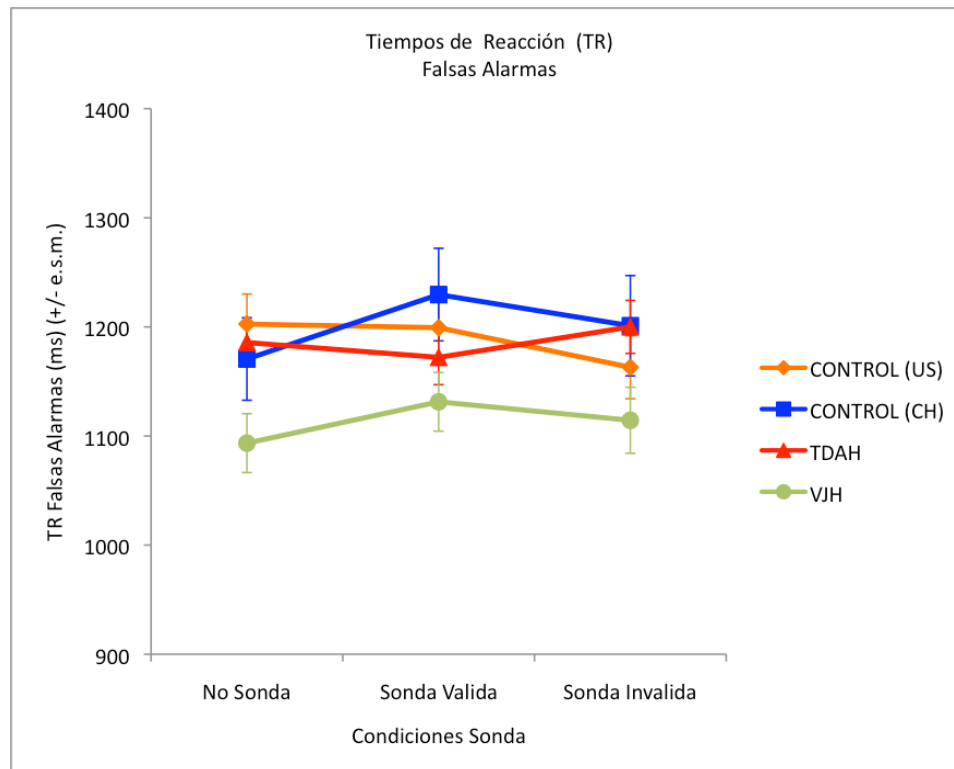
Figura 45. TR Aciertos separados por grupos para las Condiciones Sonda.



## 2.6 Tiempos de Reacción (falsas alarmas) para las condiciones sonda

Los resultados para tiempos de reacción para las falsas alarmas no muestran un efecto principal significativo para el *factor Sonda*, ( $F(2,86)= 0.187$ ,  $p=0.818$ ). Además, no se observa un efecto de interacción significativo entre la variable *Grupo* y el *factor Sonda* ( $F(6,86)= 0.72$ ,  $p=0.628$ ) (ver figura 46).

Figura 46. TR Falsas Alarmas separadas por grupos para las Condiciones Sonda.



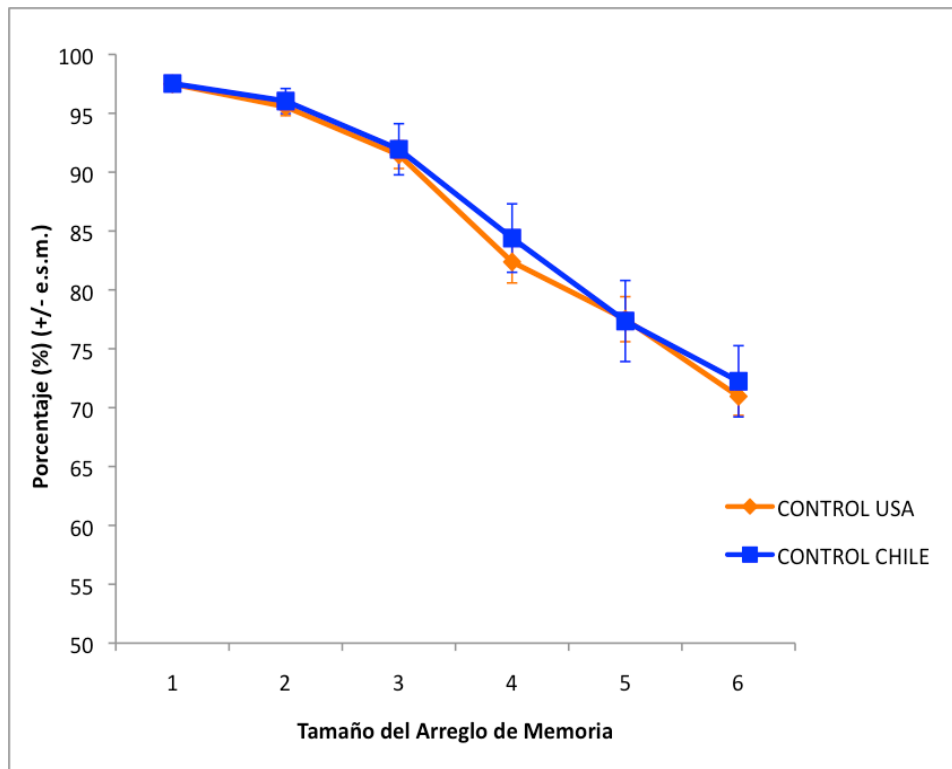
### ANEXO 3: Replicación de resultados para las muestras Control

#### 3.1 Replicación de Resultados Conductuales:

##### 3.1.1 Porcentaje de Respuestas Correctas

El porcentaje de respuestas correctas no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos controles, ( $F(1,24)= 0.110$ ,  $p=0.743$ ) (ver figura 47). El efecto principal *Carga en Memoria* es estadísticamente significativo con un  $F(5,120)= 139.77$ ,  $p=0.000$ . No se observan interacciones significativas entre *Grupo* y *Carga en Memoria*, ( $F(5,120)= 0.215$ ,  $p=0.854$ ).

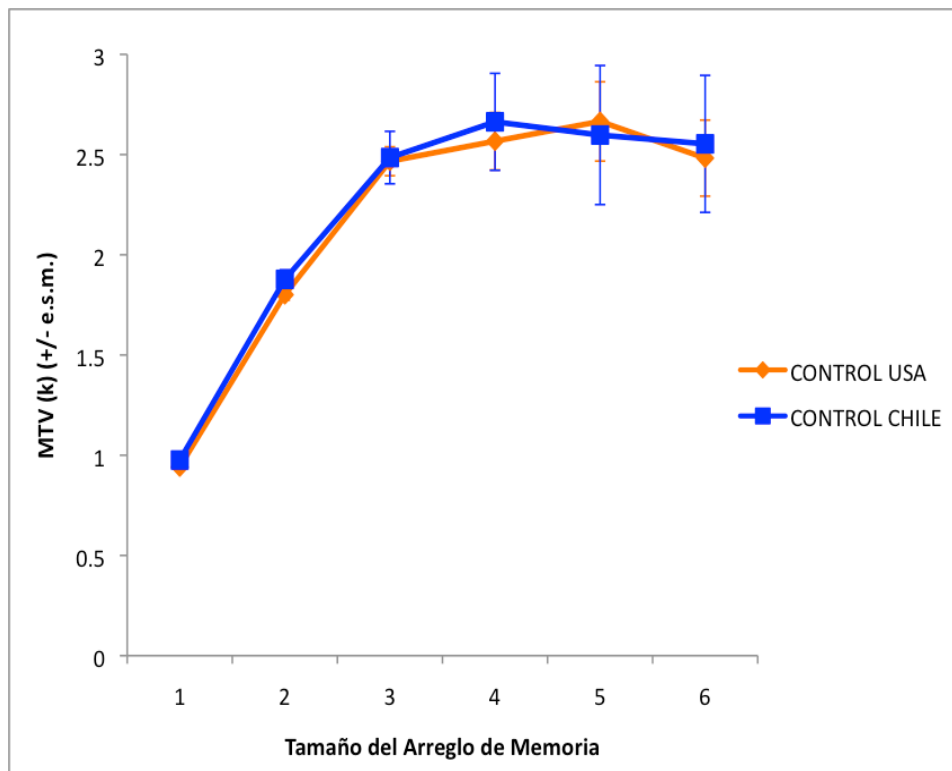
Figura 47. Respuestas Correctas según Carga en Memoria para los grupos Control.



### 3.1.2 Capacidad de Memoria de Trabajo Visual (MTV)

Los resultados para la capacidad de MTV no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos controles contrastados, ( $F(1,24)= 0.5, p=0.833$ ) (ver figura 48). El efecto principal *Carga en Memoria* es estadísticamente significativo con un  $F(5,120)= 48.370, p=0.000$ . No se observan interacciones significativas entre *Grupo* y *Carga en Memoria*, ( $F(5,120)= 0.97, p=0.992$ ).

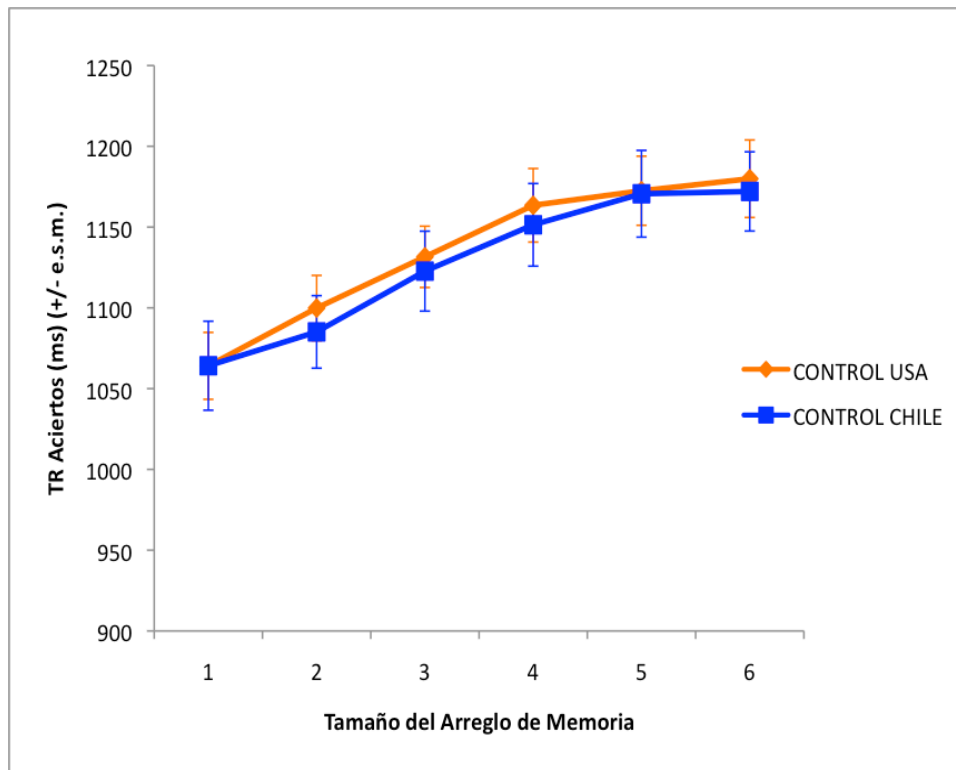
Figura 48. Capacidad de MTV para los grupos Control.



### 3.1.3 Tiempos de Reacción

El análisis de los tiempos de respuesta para la detección de aciertos, no muestra diferencias estadísticamente significativas entre los grupos controles, ( $F(1,24)= 0.056$ ,  $p=0.814$ ). El efecto principal para el factor *Carga en Memoria* es estadísticamente significativo con un  $F(5,120)= 84.88$ ,  $p=0.000$ . No se observan interacciones significativas entre los factores *Grupo* x *Carga en Memoria*, ( $F(5,120)= 0.40$ ,  $p=0.813$ ) (ver figura 49).

Figura 49. Tiempos de Reacción según Carga en Memoria para los grupos Control.

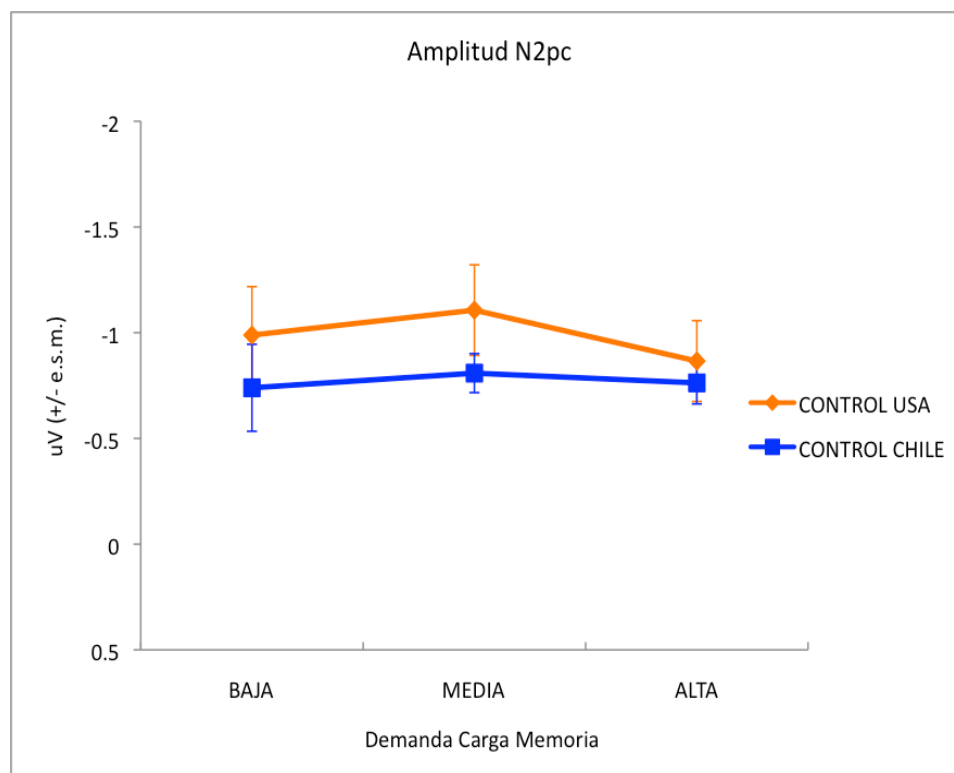


## 3.2 Replicación de los resultados electrofisiológicos

### 3.2.1 Componente N2pc

Los resultados de respuesta evocada, relacionada a la amplitud del componente N2pc, no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos controles, ( $F(1,24)= 0.033$ ,  $p=0.858$ ) El efecto principal *Carga en Memoria* no es estadísticamente significativo, ( $F(2,48)= 1.559$ ,  $p=0.221$ ). No se observan interacciones significativas *Grupo x Carga en Memoria*, ( $F(2,48)= 1.288$ ,  $p=0.285$ ) (ver figura 50).

Figura 50. Resultados del componente N2pc para los grupos Control.

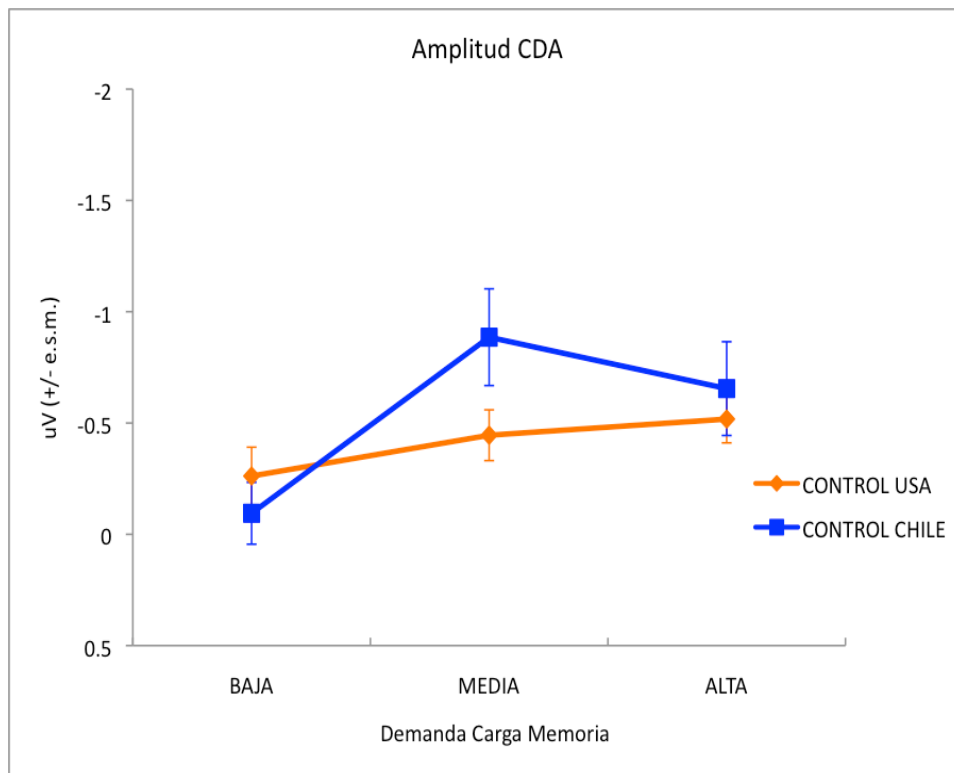




### 3.2.2 Componente CDA

Los resultados de respuesta evocada, relacionada a la amplitud del componente CDA no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos controles, ( $F(1,24)= 0.986$ ,  $p=0.331$ ). El efecto principal para el factor *Carga en Memoria* es estadísticamente significativo con un  $F(2,48)= 6.827$ ,  $p<0.005$ . No se observan interacciones significativas *Grupo x Carga en Memoria*, ( $F(2,48)= 2.306$ ,  $p=0.118$ ) (ver figura 51).

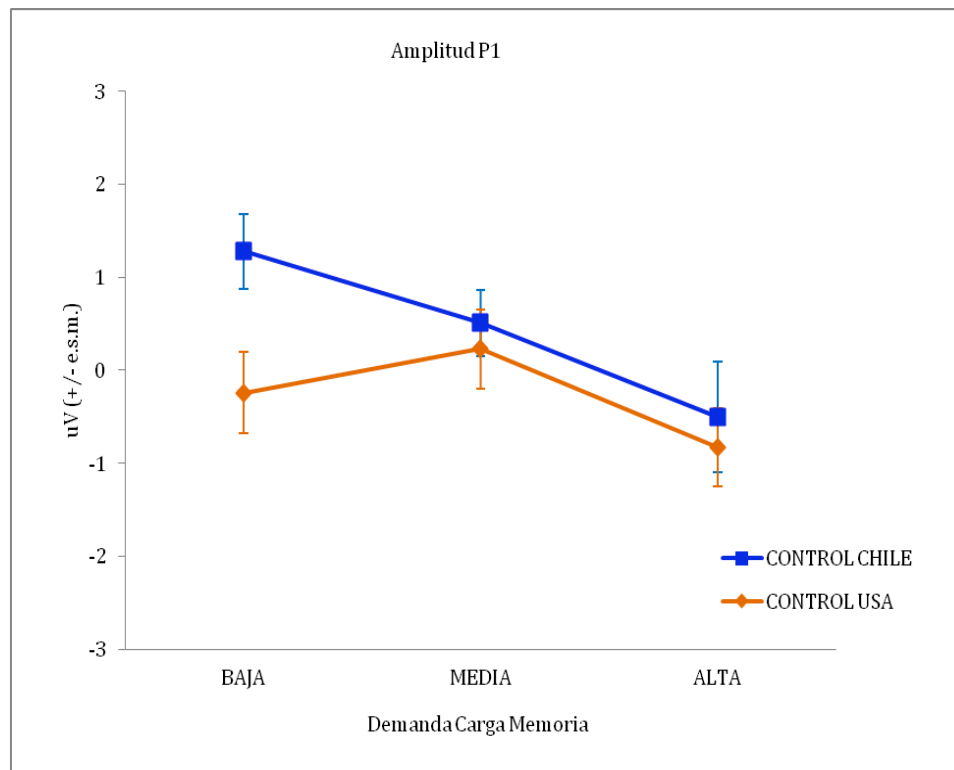
Figura 51. Resultados del componente CDA para los grupos Control.



### 3.2.3 Componente P1

Los resultados de respuesta evocada, relacionada a la amplitud del componente P1 para la condición sonda válida no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos controles, ( $F(1,24)= 1.84$ ,  $p=0.188$ ). El efecto principal para el factor *Carga en Memoria* es estadísticamente significativo con un  $F(2,48)= 8.455$ ,  $p<0.005$ . No se observan interacciones significativas *Grupo x Carga en Memoria*, ( $F(2,48)= 2.51$ ,  $p=0.92$ ) (ver figura 52).

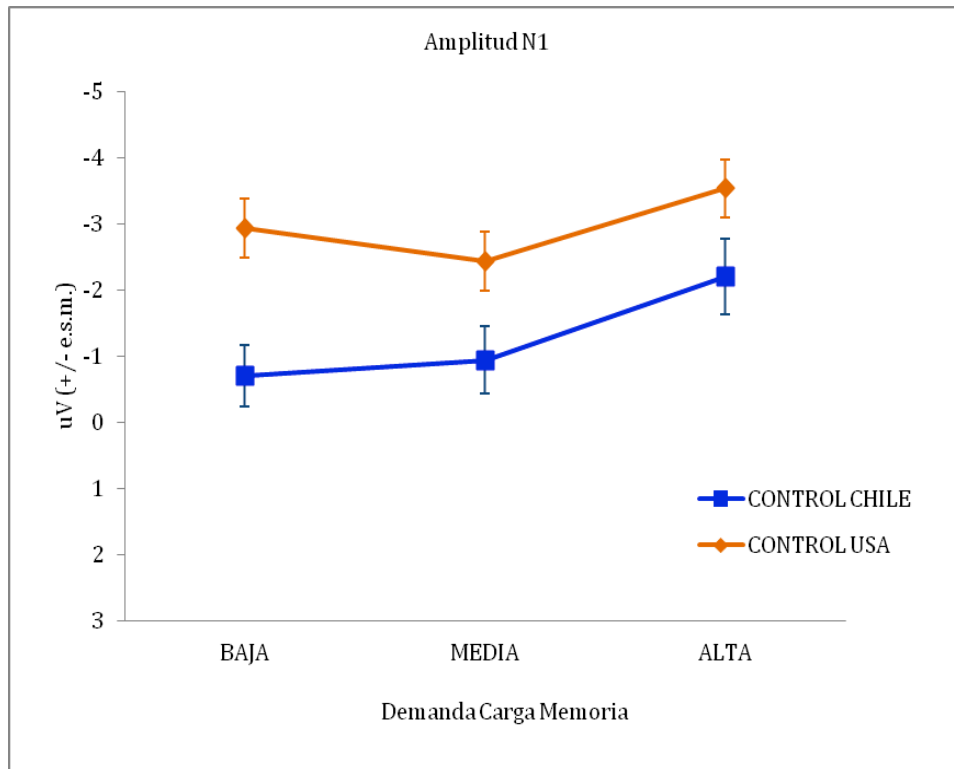
Figura 52. Resultados del componente P1 para los grupos Control.



### 3.2.4 Componente N1

Los resultados de respuesta evocada, relacionada a la amplitud del componente N1 para la condición sonda válida no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos controles con un  $F(1,24)= 8.642$ ,  $p<0.05$ . El efecto principal para el factor *Carga en Memoria* es estadísticamente significativo con un  $F(2,48)= 8.516$ ,  $p<0.005$ . No se observan interacciones significativas *Grupo x Carga en Memoria*, ( $F(2,48)= 1.581$ ,  $p=0.221$ ) (ver figura 53).

Figura 53. Resultados del componente N1 para los grupos Control.



ANEXO 4: Resultados PRE tempranos. Efecto contralateral.

4.1 Efecto Global de P1. Efecto Global Contralateral versus Ipsilateral

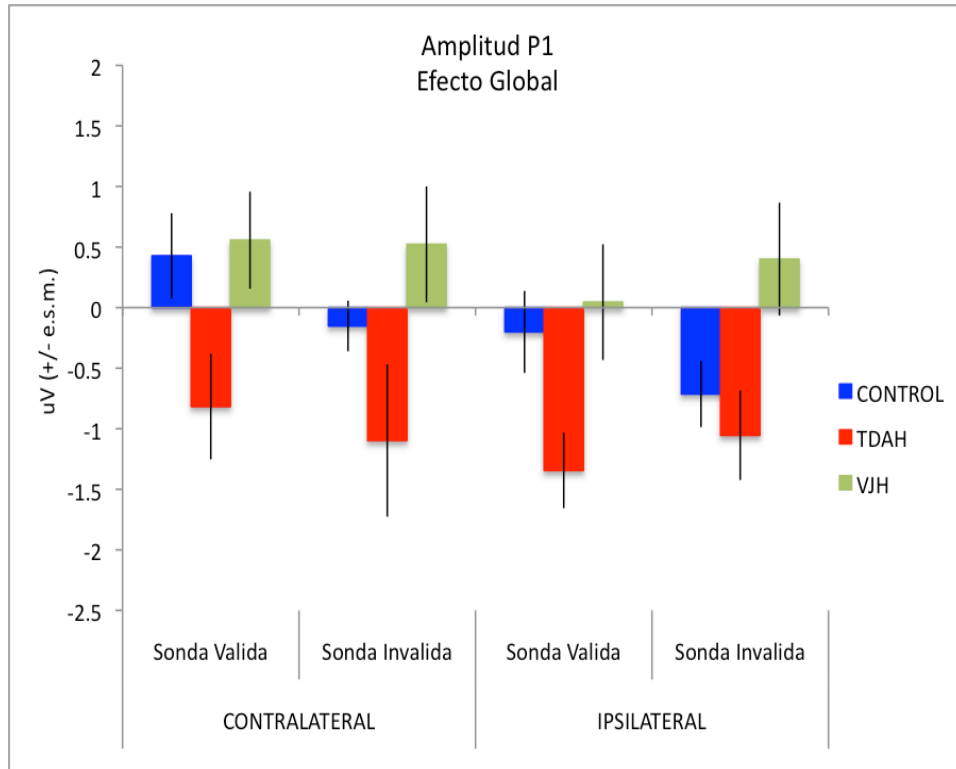


Figura 54. Efecto Global de P1. Efecto Global Contralateral versus Ipsilateral.

Promedio y error estándar de la amplitud media del componente P1 evocado por el estímulo sonda, para los factores *Contralateralidad* y *Sonda*. Aquí esta representado el efecto global para los grupos Control, TDAH y VJH, es decir, la respuesta promediada de todos los niveles de carga de memoria.

## 4.2 Efecto Global de N1. Efecto Global Contralateral versus Ipsilateral

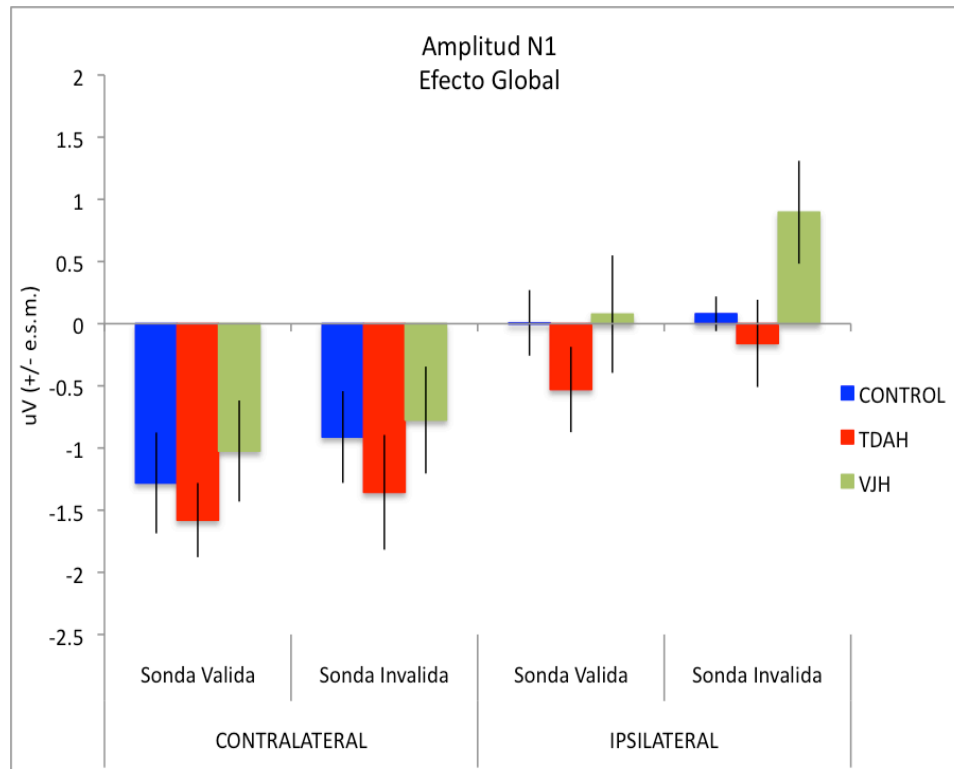


Figura 55. Efecto Global de N1. Efecto Global Contralateral versus Ipsilateral.

Promedio y error estándar de la amplitud media del componente N1 evocado por el estímulo sonda, para los factores *Contralateralidad* y *Sonda*. Aquí está representado el efecto global para los grupos Control, TDAH y VJH, es decir, la respuesta promediada de todos los niveles de carga de memoria.

4.3 Efecto de P1 según los diferentes niveles de carga en memoria. Efecto contralateral para la Sonda Valida versus la Sonda Inválida

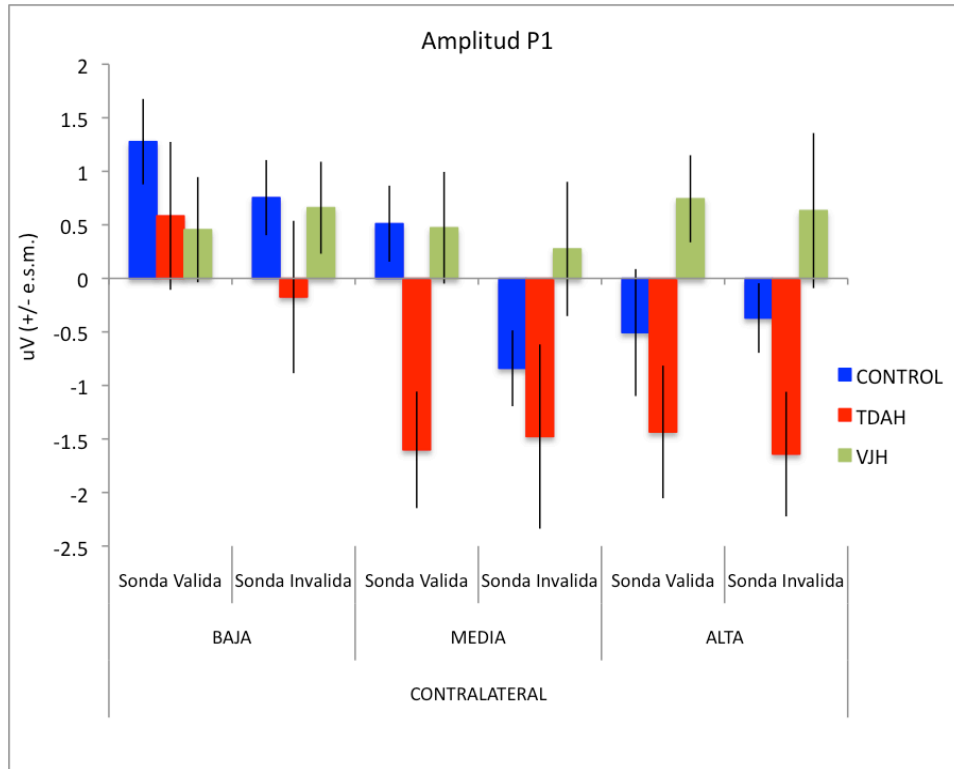


Figura 56. Efecto de P1 para Carga en Memoria.

Promedio y error estándar de la amplitud media del componente P1 evocado por el estímulo sonda, para los factores *Sonda* y *Carga en Memoria* en sus diferentes niveles para los grupos Control, TDAH y VJH.

4.4 Efecto de N1 según los diferentes niveles de carga en memoria. Efecto contralateral para la Sonda Valida versus la Sonda Inválida

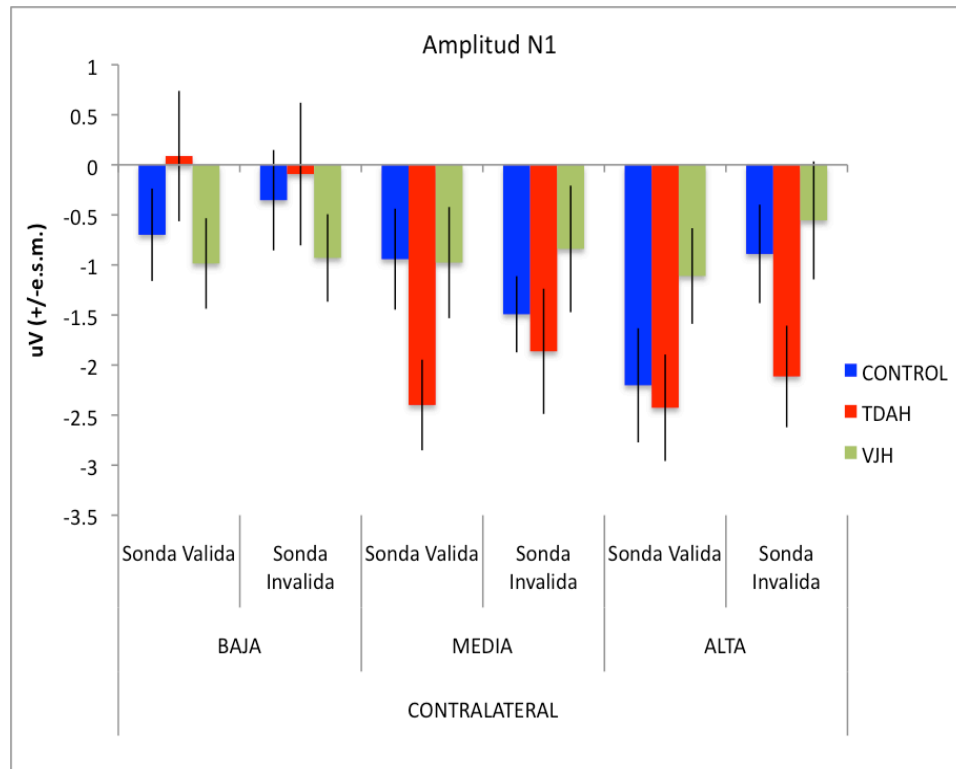


Figura 57. Efecto de N1 para Carga en Memoria.

Promedio y error estándar de la amplitud media del componente N1 evocado por el estímulo sonda, para los factores *Sonda* y *Carga en Memoria* en sus diferentes niveles para los grupos Control, TDAH y VJH.

## ANEXO 5: Resultados PRE. Componente C1

### 5.1 Efecto Global de C1

El análisis estadístico realizado sobre los valores de amplitud de C1 en cuanto a su efecto global muestra un efecto principal significativo para el factor *Contralateralidad*,  $F(1,29)=43.660$ ,  $p<0.001$ . No se observan efectos principales significativos ni interacciones significativas entre los factores Condiciones Sonda (Valida e Inválida) y Grupo. Comparaciones pareadas no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para estos parámetros. A pesar, de que no se encontro un efecto significativo para el factor Grupo, llama la atención que su amplitud se encuentra incrementada para el grupo TDAH, comparado con el grupo Control y VJH.

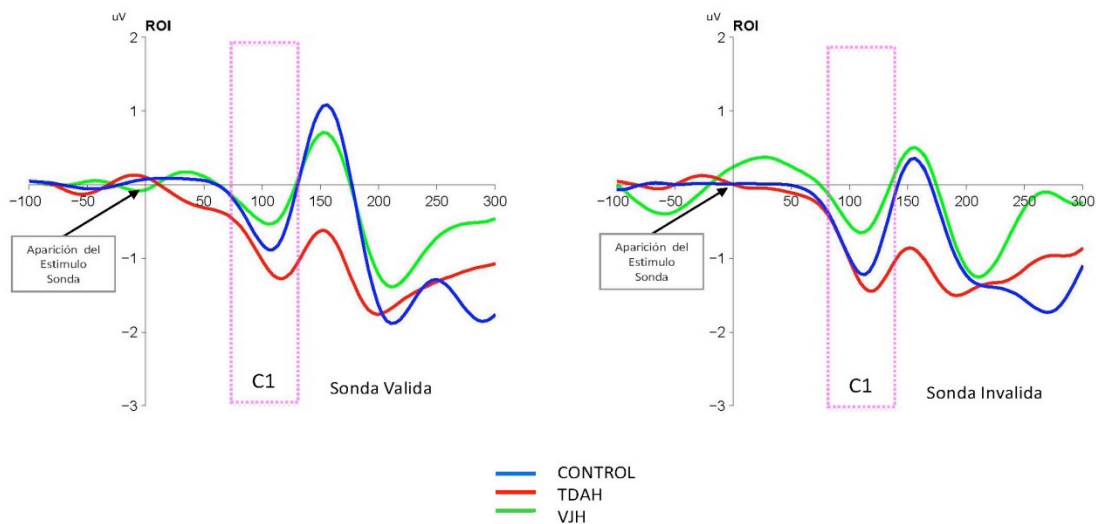


Figura 58. Efecto Global de C1.

*Formas de onda del promedio contralateral del componente C1 (región punteada en rosado), evocado por el estímulo sonda, en sujetos Control, TDAH y VJH, para la situación sonda válida (atendida) versus no-válida (no-atendida). C1 es negativo en su actividad pues los estímulos fueron presentados en la región superior de la pantalla (hemicampo visual sobre la línea media horizontal).*



## 5.2 Efecto para Carga en Memoria de C1

El análisis estadístico realizado sobre los valores de la amplitud media de C1 muestra un efecto principal significativo para el factor Carga en Memoria (baja-media-alta),  $F(2,58)=4.219$ ,  $p<0.005$ . No se observan efectos principales significativos ni interacciones significativas entre los factores Condiciones Sonda (Valida e Inválida) y Grupo. Comparaciones pareadas no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para estos parámetros.

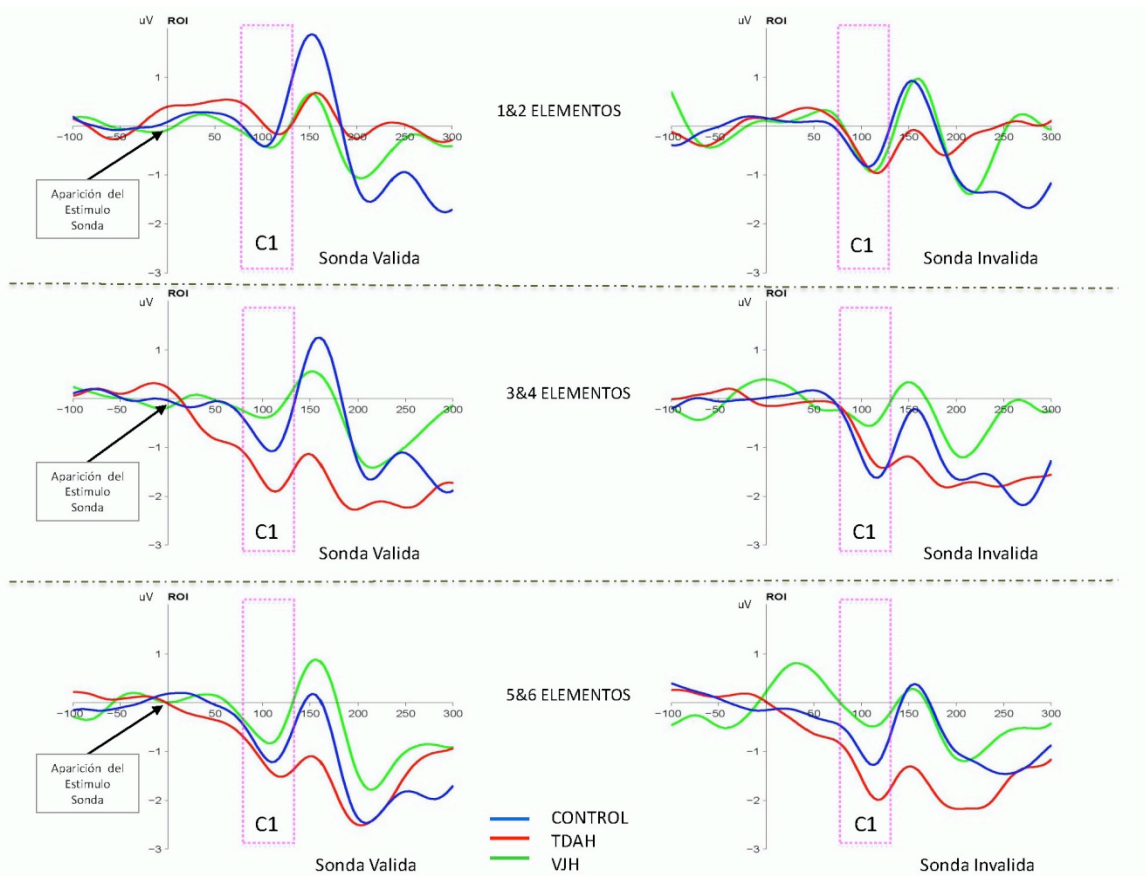


Figura 59. Efecto para Carga en Memoria de C1.

*Formas de onda del promedio contralateral para los diferentes niveles de Carga en Memoria del componente C1 (región punteada en rosado), evocado por el estímulo sonda, en sujetos Control, TDAH y VJH, para la situación sonda válida (atendida) versus no-válida (no-atendida).*