



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES

EL PAPEL DE LA SEROTONINA EN EL TEMPERAMENTO DE NIÑOS CON TDAH

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIATURA EN PSICOLOGÍA

PRESENTA:

ABRAHAM DÁVALOS ALMONACÍ

DIRECTORA:

DRA. VANIA ALDRETE-CORTEZ

REVISOR:

MAESTRO SALVADOR CHAVARRÍA LUNA

SINODALES:

DRA. ALICIA VELEZ GARCÍA

DRA. EVA MARÍA ESPARZA MEZA

DRA. CLAUDIA RAFFUL LOERA



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. DE MÉXICO, OCTUBRE, 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

RESUMEN	1
LISTA DE ABREVIATURAS	2
1. INTRODUCCIÓN	3
1.1 Temperamento, serotonina y TDAH.....	9
1.2 Perfiles de temperamento asociados al TDAH.....	13
1.3 Mecanismos y síntomas del TDAH.....	14
1.4 Bases neuroanatómicas.....	16
1.5 TDAH: Propuestas de subtipos de TDAH y comorbilidades frecuentes.....	17
1.6 Trastorno oposicionista-desafiante.....	18
1.7 Temperamento y psicopatología.....	20
1.8 Temperamento, serotonina y TDAH.....	22
2. MÉTODO	26
2.1 Planteamiento del problema.....	26
2.2 Justificación.....	27
2.3 Objetivos.....	28
2.4 Hipótesis.....	28
2.5 Definición operacional de las variables	29
2.6 Tipo de diseño y estudio.....	30
2.7 Instrumentos.....	31
2.8 Procedimiento.....	32
2.9 Análisis de datos.....	32
3. RESULTADOS	33
3.1 Características sociodemográficas.....	34
3.2 Características conformación familiar.....	35
3.3 Perfiles de temperamento.....	36
3.4 Potenciales evocados auditivos: latencias.....	37
3.5 Potenciales evocados auditivos: amplitudes.....	38
4. DISCUSIÓN	39
4.1 Hallazgos principales.....	39
4.2 Dimensiones y variables sociodemográficas.....	40

4.3 Potenciales auditivos evocados: Latencia N1.....	41
5. FORTALEZAS Y LIMITACIONES.....	42
5.1 Futuras direcciones	43
6. CONCLUSIONES.....	43
7. REFERENCIAS.....	45
ANEXOS.....	60
Índice de tablas	64
Índice de figuras.....	64
Artículo de publicación enviada.....	65

RESUMEN

Introducción: En los últimos años se ha reportado que la serotonina (5-HT) contribuye a los síntomas de TDAH. Desde el modelo de Cloninger, se ha detallado el perfil de temperamento en el TDAH: alta búsqueda de novedad y baja dependencia a la recompensa, dimensiones asociadas a dopamina y noradrenalina respectivamente; pero no existe consenso en evitación al daño, la cual está relacionada con la 5-HT, y es similar a afecto negativo del modelo de Rothbart. Analizar la asociación de la actividad serotoninérgica cerebral (ASC) en las dimensiones de temperamento en niños con y sin TDAH. **Método:** La muestra de niños fue reclutada en dos escuelas públicas, en quienes se registraron los potenciales evocados auditivos de latencia larga (PEA) y el cuestionario de temperamento de la niñez media (TMCQ) en el laboratorio de Patología Molecular del Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Los resultados fueron comparados mediante la prueba U de Mann-Whitney, Chi-cuadrada (χ^2). **Resultados:** Se incluyeron 18 niños en el estudio, 6 corresponden al grupo control y 12 al grupo de TDAH con edades de \bar{x} = 9.33 (D.E.= 1.21) y \bar{x} = 8.50 de años (D.E.= 1.08) respectivamente. Se encontraron diferencias significativas en subescalas de nivel de actividad ($U=8$, $p=0.007$), enfoque de atención ($U=5.50$, $p=0.002$), impulsividad ($U=14.50$, $p=0.041$) y control inhibitorio ($U=15.50$, $p=0.053$), surgency ($U=6$, $p=0.003$) y control del esfuerzo ($U=13$, $p=0.032$). En los PEA se encontraron diferencias significativas en latencia de la onda N1 ($U=14.50$, $p=0.041$). **Conclusiones:** Los niños con TDAH mostraron menores niveles de 5-HT lo que se relaciona con mayores niveles de surgency. La hipótesis de la interacción de 5-HT con afecto negativo no pudo ser demostrada, dicha relación de la 5-HT en el temperamento podría utilizarse como marcador biológico de caracterización temprana del TDAH.

Palabras clave: TDAH, temperamento, serotonina, afecto negativo

LISTA DE ABREVIATURAS

5-HT= Serotonina.

5-HTT= Transportador de serotonina.

5-HTTLPR= Promotor del gen transportador de serotonina.

ASC= Actividad serotoninérgica cerebral.

COMT= Catecol – O – Metiltransferasa.

CPF= Corteza prefrontal.

CRH= Hormona liberadora de adrenocorticotropa.

DAT1= Transportador de dopamina.

Db= Decibel.

D.E.= Desviación estándar.

DRD4= Gen del receptor de dopamina D4.

DSM= Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.

EEG= Electroencefalograma.

HPA= Eje hipotálamo-pituitaria-adrenal.

IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social.

PEA= Potenciales evocados auditivos de latencia larga.

TDAH= Trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

TMCQ= Cuestionario de temperamento de la infancia media.

TOD= Trastorno oposicionista desafiante.

SNC= Sistema nervioso central.

1. INTRODUCCIÓN

El temperamento forma parte de la personalidad y se considera una porción de la composición biológica del individuo, aunque el temperamento está influido por la maduración y la experiencia (Cloninger & Zwir, 2018; Rothbart & Derryberry, 1981). Resulta de interés el estudio del temperamento debido a que se considera un endofenotipo plausible ya que es estable durante el desarrollo, heredable y es un buen predictor para la psicopatología (Li & Lee, 2014). El endofenotipo se usa en epidemiología genética para delimitar síntomas conductuales estables como los fenotipos. Son fenotipos internos que se pueden detectar mediante marcadores neurofisiológicos, bioquímicos, endocrinológicos, neuroanatómicos, cognitivos o neuropsicológicos (Gottesman & Gould, 2003).

Las características del temperamento se pueden observar desde recién nacidos y a lo largo del desarrollo se van definiendo en otro tipo de conductas (Rothbart, Sheese & Posner, 2007). Por ejemplo, desde los 4 meses de edad se pueden observar altos niveles de actividad motora y llanto en respuesta a estímulos nuevos olfatorios, visuales y auditivos, siendo estas características precursoras del desarrollo del temperamento inhibido (alta reactividad a la novedad). Cabe señalar que algunas características del temperamento se asocian con diversos trastornos del neurodesarrollo (Clauss, Avery, & Blackford, 2015).

En ese sentido, diversos investigadores han intentado distinguir las propiedades básicas del temperamento. Por ejemplo, Cloninger, Svrakic & Przybeck (1998) propusieron la búsqueda de la novedad, evitación al daño, dependencia a la recompensa y persistencia; este modelo postula que la búsqueda de la novedad está influida principalmente por la dopamina, evitación al daño por la serotonina (5-HT), dependencia a la recompensa por la noradrenalina y con respecto a la persistencia no le fue asignado ningún sistema de neurotransmisión específico (Cloninger et al., 1998; Van Gestel & Van Broeckhoven, 2003; Vaughn, DeLisi & Matto, 2013). Por otra parte, Rothbart et al. (2007) señalaron 3 dimensiones: control del esfuerzo, afectividad negativa y extraversión. Las dimensiones planteadas por Cloninger et al. (1998) pueden ser equivalentes a las que plantearon Rothbart et al. (2007), siendo así que la búsqueda de la novedad y dependencia a la recompensa pueda corresponder a la

dimensión de extraversión o surgency, evitación al daño con afecto negativo y persistencia con control del esfuerzo (Clauss, Avery, & Blackford, 2015; Whittle, Allen, Lubman, & Yücel, 2006).

Por otra parte, en niños con trastorno por déficit de atención (TDAH) se ha estudiado el temperamento, particularmente la dimensión de la búsqueda de la novedad por su relación con el sistema dopaminérgico, pues la alteración de este sistema ha sido expuesta como parte de la fisiopatología de este trastorno (Lakatos et al., 2003). Donfrancesco et al. (2015) encontraron que los niños con TDAH presentan niveles más altos en la búsqueda de la novedad, lo que se correlacionó significativamente con la impulsividad. Asimismo, Bacchini, Affuso & Trota (2008) sugirieron que la búsqueda de la novedad en niños con TDAH tiene un efecto mediador en las relaciones sociales, ya que se asocia con vulnerabilidad emocional en las relaciones con el entorno.

Sin embargo, en la fisiopatología del TDAH también se ha propuesto la participación de la serotonina. Dado que, el desarrollo de las vías serotonérgicas y dopaminérgicas es paralelo y el sistema serotonérgico se encuentra implicado en diversos patrones sensoriales y motores complejos durante varios estados de comportamiento (Herlenius & Lagercrantz, 2004).

En ese sentido, algunos estudios han abordado la relación entre el TDAH y el afecto negativo en niños con TDAH. En estos niños se han descrito altos niveles de afecto negativo y actividad (Finzi-Dottan, Manor & Tyano, 2006; De Pauw & Mervielde, 2011). Esto es relevante ya que los altos niveles de afecto negativo explican el 36% de los problemas de conducta de tipo internalizado; tal como la depresión o la ansiedad (De Pauw & Mervielde, 2011; Li & Lee, 2014), además el TDAH se ha asociado con puntuaciones bajas en persistencia y puntuaciones altas en el nivel de actividad, esto indicado por las medidas de temperamento que correlacionan con la depresión (Bussing et al., 2003). Esto se puede atribuir al hallazgo de que individuos con dos copias cortas del alelo promotor del gen transportador de serotonina (5-HTTLPR) exhiben mayor actividad neuronal en la amígdala en respuesta a estímulos amenazantes, lo que les provoca ansiedad. Debido a que la actividad del 5-HTTLPR afecta a la amígdala, estructura rica en serotonina que, en sujetos con las condiciones

antes mencionadas, exhibe una eficiencia transcripcional empobrecida, lo que se traduce a una hiperactividad de dicha estructura (Van Gestel & Van Broeckhoven, 2003; Li & Lee, 2014).

El polimorfismo de la base 44 es el 5-HTTLPR se ha implicado en la etiología de la depresión y del TDAH, sin embargo, se sabe relativamente poco sobre los mediadores de esta relación (Li & Lee 2014); de este modo, el temperamento se aproxima como un buen candidato para establecerse como factor mediador (Yazici, Yürümez, Yazici, Gümüş & Erol, 2017). Por esto, surge el interés de realizar una revisión sistemática para evaluar el papel de la actividad serotoninérgica cerebral en el temperamento en niños TDAH de edad escolar entre los 4 a 12 años, ya que en niños con TDAH se ha reportado a la dimensión de búsqueda de la novedad por su relación con el sistema dopaminérgico tener influencia sobre la presencia del trastorno (Lakatos et al., 2003).

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).

El TDAH es un trastorno del neurodesarrollo que se caracteriza por síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad que dificultan en gran medida el funcionamiento y/o el desarrollo del individuo (Proal & González de Cossio, 2016). Es uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes en la infancia ya que un 30% de las consultas en psiquiatría infantil se deben a la presencia de este síndrome; éste puede persistir durante la edad adulta, presentando consecuencias importantes en el funcionamiento social, académico y ocupacional en el individuo (Proal & González de Cossio, 2016; Saucedo, 2014; Cunill & Castells, 2015).

Se estima que alrededor del 5% de la población en México sufre de este trastorno, se ha calcula que existe una prevalencia de 5% en la niñez y una del 2.5% en la edad adulta, y, como en la literatura internacional reporta que un 30% de las consultas en psiquiatría infantil se deben a la presencia de este síndrome (Proal & González de Cossio, 2016; Saucedo, 2014).

Según el DSM-5 existen tres subtipos de TDAH: presentación predominante con déficit de atención, con hiperactividad/impulsividad o combinado (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013). Ello se clasifica en función del patrón sintomático predominante

en los últimos seis meses y debe presentar seis o más de los siguientes criterios persistentes antes de los 12 años para su diagnóstico descritos en la tabla 1.

Tabla 1. Tipos de TDAH

Subtipo	Criterios de Diagnóstico
Inatento	<ol style="list-style-type: none"> 1. Falla en prestar atención a detalles. 2. Falla en tener una atención sostenida en tareas. 3. No parece escuchar cuando se le habla directamente. 4. No sigue instrucciones. 5. Tiene dificultad en organizar tareas y actividades. 6. Evade tareas que requieren esfuerzo mental sostenido. 7. Pierde cosas necesarias para tareas y actividades. 8. Es fácilmente distraído por estímulos externos. 9. Es olvidadizo en actividades diarias.
Hiperactivo/Impulsivo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Juguetea con o golpetea con sus pies o manos. 2. Deja el asiento en situaciones donde se espera permanezca sentado. 3. Corre excesivamente. 4. No puede jugar o participar en actividades recreativas en silencio. 5. Parece siempre tener prisa. 6. Responde antes de que se complete la pregunta. 7. Habla excesivamente. 8. Tiene problemas para esperar su turno. 9. Interrumpe o inoportuna a otros.
Mixto	Combinación del subtipo inatento con hiperactivo/impulsivo

Tomado de: Asociación Americana de Psiquiatría, 2013

Parte de los síntomas del TDAH, descritos desde la perspectiva neuropsicológica, se pueden resumir en que los sujetos con este trastorno presentan una disfunción ejecutiva junto con déficits motivacionales, la disfunción ejecutiva afecta a la atención sostenida, planificación, memoria de trabajo y capacidad inhibición de respuestas, mientras que los déficits en motivación consisten en una preferencia a recompensas inmediatas (Cunill & Castell, 2015).

Por otra parte, la literatura ha planteado dos propuestas de fisiopatología para el desarrollo del TDAH: 1) la neuroanatómica, en la que plantean básicamente que se presenta un desarrollo tardío de la corteza prefrontal, ganglios basales, cerebelo y

regiones parieto-temporales y con cambios en el grosor de la corteza. Se relaciona mayor severidad de los síntomas con el grosor cortical. De hecho, proponen que la remoción del trastorno se relaciona con la normalización del grueso cortical y un aumento en la integridad de los tractos de la materia blanca. En cuanto al componente genético, se sugiere que existen dos tipos de disfunciones relacionadas al TDAH. 2) En el TDAH se presenta una heredabilidad de aproximadamente 70% a 80%. Es decir, se han propuesto genes que propician la susceptibilidad al trastorno. Estos genes son codificadores a receptores de serotonina (5-HT), noradrenalina y dopamina, más puntualmente al gen que codifica para los transportadores de dopamina y serotonina, el de la enzima catecol-O-metiltransferasa (COMT) y la proteína asociada al sinaptosoma (Cunill & Castells, 2015; Friedman & Rapoport, 2015).

Las alteraciones anteriormente descritas se han relacionado con una doble disfunción en la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica cuyas vías bañan las áreas de corteza prefrontal que participan en funciones ejecutivas (Cunill & Castell, 2015); lo anterior previamente reportado por estudios como el de Filipek et al. (1997) ya que con resonancia magnética encontraron anomalías estructurales en el TDAH, tales como volúmenes reducidos en el núcleo caudado izquierdo y el córtex frontal anterosuperior derecho. Además de que en estudios recientes se observado reducciones bilaterales en el putamen, así como una disminución del volumen del globo pálido derecho (Cunill & Castell, 2015).

Mientras que en neurofisiología apunta a diversos aspectos tales como el hallazgo consistentemente reportado en niños y adolescentes con edades entre 6 a 18 años, de un aumento en la banda theta, aunque algunos estudios han obtenido hallazgos de una actividad beta decrementada (Arns, Conners & Kraemer, 2013) así como lo reportado por en un metaanálisis de Boutros, Fraenkel & Feingold (2005) quienes reportan la presencia de un incremento de la actividad theta en el electroencefalograma (EEG) en 17 estudios, además de esos resultados, se ha mostrado una correlación negativa en una muestra compuesta por 31 adolescentes de 12 a 18 años entre la amplitud del P300 y el índice de memoria de trabajo en el área Cz (Roca, Presentación-Herrero, Miranda-Casas, Mulas & Ortiz-Sánchez, 2014); mientras que Plizka, Liotti & Woldroff (2000) reportaron en una muestra de 20 niños de 11 años de edad, reportan la

actividad de una respuesta ante una señal de detenerse, encontrando que la onda N200 obtenida en los frontales inferiores derechos, estaba reducida en niños con TDAH. Asimismo, se han identificado que existen anomalías en el funcionamiento del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA), la participación de este eje se ha descrito que tiene un papel importante en varios dominios tales como atención, aprendizaje y memoria, etcétera.; y en condiciones normales de funcionamiento un incremento en hormona liberadora de adrenocorticotropa (CRH) puede causar respuestas como alerta, atención y un incremento en las habilidades de aprendizaje y memoria (Ma, Chen, Chen, Liu & Wang, 2011). Con respecto a los hallazgos reportados en la reactividad al cortisol y estrés en niños con TDAH, los resultados son inconsistentes. Algunos estudios sostienen que se presenta una respuesta disminuida del cortisol debido a la comorbilidad con trastornos como los de ansiedad, puesto que los individuos con TDAH exhiben una prevalencia del 15 al 35%, al menos en Estados Unidos (Kessler et al. 2006) mientras que otros estudios apuntan a que hay una concentración de cortisol en saliva normal o elevada en niños con TDAH (Raz & Leykin, 2015); por otra parte Blomqvist et al. (2007) apuntaron a que los niños con TDAH de tipo hiperactivo /impulsivo tienen anormalidades en la respuesta al estrés..

Es importante mencionar que una de las comorbilidades más frecuentes en el TDAH es la ansiedad. Se sabe que los niños con un trastorno de ansiedad tienen una regulación pobre del eje HPA y por ello pueden percibir el mundo lleno de estresores que demanda afrontamiento y vigilancia constante, con la dificultad para relajarse y considerar un ambiente seguro, lo que resulta en un incremento por liberación constante de la CRH y de catecolaminas, etcétera. (Dieleman et al. 2015).

Por otra parte, Boyce & Quas (2001) exploraron en niños la respuesta ante un estresor psicológico y encontraron que los niños con problemas de externalización y déficit de atención presentaron una respuesta de alerta reducida en ambas ramas del sistema nervioso autónomo.

Esto también se observa en niños con TDAH en edad escolar que, debido a sus alteraciones conductuales, deficiencias académicas y pobre interacción social se suscita un estado de estrés en los individuos. Entonces, mientras los individuos crecen, la hiperactividad motora puede ser reemplazada por un sentido de inquietud, dificultad para relajarse y disforia, además de cambios de humor que a menudo fluctúan de depresión a excitabilidad, irritabilidad o estallidos de enojo que interfiera con las relaciones personales (Asherson, 2012). Esto persiste en la etapa adulta, pues se reporta que se encuentran más afectados por la dimensión psicológica de la respuesta al estrés, no sólo durante la presencia del estresor sino también en la anticipación (Lackschewitz, Hüther & Kröner-Herwig, 2008).

1.1. Temperamento, serotonina y TDAH

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática para identificar la asociación entre el TDAH, dimensiones del temperamento y la serotonina en niños de 4 a 12 años. La búsqueda se realizó utilizando las siguientes bases de datos: Pubmed, Ebsco, Scopus y Ovid Medline. La estrategia de búsqueda fue a través de la combinación de los siguientes términos clave: “ADHD OR attention deficit OR hiperactiviy disorder” + “temperament OR Novelty seeking OR negative affect” + “SEROTONIN OR 5-HT OR 5-HTTLPR OR serotonin reuptake inhibitors.” La búsqueda se limitó a los artículos publicados en inglés y en español entre 1998 y julio de 2018, si la edad media de los participantes era de entre 0 y 12 años y se excluyeron los estudios de niños con TDAH con comorbilidad con trastornos psiquiátricos como esquizofrenia. Se examinaron los títulos y los resúmenes en busca de relevancia y contenido. Si el resumen no proporcionó suficientes datos, se leyó todo el artículo para determinar su relevancia y si cumplía los criterios de inclusión. En la primera búsqueda se obtuvo un total de 42 trabajos identificados para su posible inclusión. Después de eliminar los artículos duplicados y que cumplían los criterios de inclusión quedaron 22; después se eliminaron 20 ya que las muestras que conformaban el estudio eran de edades de no interés, cartas a editor, o eran estudios que no abordaban las variables de interés. Finalmente, se incluyeron en este estudio 2.

Definición de los modelos de temperamento y personalidad.

Se realizó una búsqueda sistemática en la cual se encontró que existen diversos modelos de temperamento, por ejemplo, el de Thomas y Chess que señala los estilos conductuales de aproximación (De Pauw & Mervielde, 2010), o el de Buss y Plomin que proponen 4 dimensiones del temperamento: emocionalidad, actividad, sociabilidad e impulsividad (Goldsmith, 1987). Dentro de los modelos más importantes existe el enfoque psicobiológico de Rothbart (2007), en el cual incorpora componentes importantes como la emoción y procesos relacionados a la atención (De Pauw y Mervielde, 2010); que facilitan la comprensión de psicopatologías del desarrollo como el TDAH. Finalmente, el modelo psicobiológico de Cloninger aporta una base neurobiológica al temperamento, la cual asocia con diversos sistemas de neurotransmisión, y esto permite el entendimiento de los sustratos biológicos del temperamento y, por lo tanto, de la psicopatología en general (Tuominen et al., 2013). Debido a que los últimos dos modelos son los que se reportan con más frecuencia en la literatura y son los más relevantes para los fines antes mencionados, el presente estudio se enfocará en ellos.

En los modelos de temperamento y personalidad enfatizan una distinción entre dichos conceptos. Por un lado, Cloninger (1994) definió al temperamento como las respuestas automáticas asociativas a un estímulo emocional que determinan hábitos y estados de ánimo, mientras que el carácter o la personalidad se refiere a conceptos autoconscientes que influyen nuestras intenciones y actitudes voluntarias. Por otra parte, Rothbart (Goldsmith, 1987) definió al temperamento como: “una diferencia individual relativamente estable, principalmente biológica, basada en la reactividad y la autorregulación; por reactividad, se refiere a la excitabilidad de la respuesta conductual, endocrina, autonómica y del sistema nervioso central, evaluada a través de los parámetros de respuesta de umbral, latencia, intensidad, tiempo de respuesta y tiempo de recuperación; y por autorregulación, se refiere a procesos, como la atención, acercamiento, la evitación y la inhibición; que sirven para modular (mejorar o inhibir) la reactividad.” Mientras que personalidad “...incluye estructuras cognitivas importantes tales como el autoconcepto y expectativas y actitudes específicas que pueden (si son lo

suficientemente negativas) provocar distrés incluso si uno no es temperamentamente predispuesto a ello” (Goldsmith, 1987). El modelo psicobiológico propuesto por Cloninger identifica diversas características en cuatro factores de los cuales cada uno tienen diferentes propiedades:

Sistema de inhibición conductual (evitación al daño): las personas con altas puntuaciones de evitación al daño se describen a sí mismos como temerosos, pesimistas, tímidos y fatigables, se asocia con un riesgo de ansiedad y depresión, y con una tasa alta de síntesis del neurotransmisor 5-HT (Cloninger, 1994; Barton et al., 2008).

Sistema de activación conductual (búsqueda de la novedad): es caracterizado por una frecuente actividad exploratoria, aproximación a un estímulo novedoso y una actividad alta de escape o evitación ante un estímulo aversivo. Se le asocia a una actividad dopaminérgica, debido a la importancia en la activación de la conducta por incentivos o al comportamiento placentero (Cloninger, 1994).

Sistema de dependencia conductual (dependencia a la recompensa): está caracterizado por una afiliación social afectuosa, distrés en respuesta a una separación social y simpatía o sensibilidad a claves sociales. Se le asocia a una actividad noradrenérgica (Cloninger, 1994).

Sistema de persistencia conductual (persistencia): los individuos persistentes son ambiciosos, entusiastas, determinados y sobresalientes; puede ser una característica altamente adaptativa con patrones estables e intermitentes de recompensa, pero mal-adaptativa cuando las contingencias de recompensa cambian (Cloninger, 1994).

Por otra parte, el modelo de Rothbart et al. (2007) propusieron los siguientes factores de temperamento:

Afectividad negativa: conformada por afecto negativo relacionado con la interrupción de tareas en curso, miedo (anticipación de la angustia), incomodidad (cualidades sensoriales de la estimulación), tristeza (disminución del estado de ánimo y la energía relacionados con la exposición al sufrimiento) y capacidad de alivio -tasa de recuperación de angustia o excitación general- (Rothbart et al., 2007).

Extraversión/surgencia: puesto que no hay una traducción exacta del término anglosajón “surgency”, se referirá a él como extraversión o surgencia. Esta dimensión

está conformada por el nivel de actividad motora gruesa, inhibición del comportamiento ante la novedad y el desafío social, placer derivado de actividades que involucran alta intensidad, afecto positivo en respuesta a los cambios en la intensidad, velocidad, complejidad e incongruencia del estímulo, velocidad de iniciación de respuesta, emoción positiva, anticipación de las actividades placenteras esperadas y deseo de afecto y cercanía con los demás, independientemente de la timidez o la extraversión (Rothbart et al., 2007).

Control de esfuerzo: conformado por control atencional, capacidad de planear una acción futura y suprimir respuestas inapropiadas, detección o conocimiento perceptual de una estimulación leve en el ambiente y el placer derivado de actividades o estímulos de baja intensidad, ritmo, complejidad, novedad e incongruencia (Rothbart et al., 2007).

Como ya se mencionó se pueden observar ciertas similitudes entre los modelos de Cloninger et al. (1998) y el de Rothbart et al., (2007; ver Tabla 2). En el modelo de Cloninger, la dimensión de evitación al daño puede corresponder a la dimensión de afectividad negativa de Rothbart puesto que en ambos modelos plantean la conformación de diversos afectos tales como el miedo, tristeza, enojo e incomodidad. (Cloninger, 1994; Rothbart, 2007), mientras que la dimensión de persistencia podría corresponder a la dimensión de control de esfuerzo por características que sugieren nivel de actividad como la ambición, entusiasmo, planeación, control de activación, control inhibitorio y sensibilidad perceptual. (Cloninger, 1994; Rothbart, 2007) y finalmente búsqueda de novedad y dependencia a la recompensa puede corresponder a la dimensión de extraversión/surgencia ya que ambas dimensiones se centran en la actividad motora gruesa, actividad exploratoria, comportamiento ante la novedad y reforzamiento, nivel de actividad, impulsividad, timidez y factores asociados con la sociabilidad (Cloninger, 1994; Rothbart, 2007)

A continuación, se abordará la asociación del temperamento en la psicopatología del TDAH, la cual ha sido ampliamente estudiada en diversos modelos de temperamento. Se abordarán los perfiles de temperamento asociados al TDAH del modelo de Cloninger y de Rothbart.

Tabla 2. Factores de temperamento comunes en los modelos de Rothbart y Cloninger

Modelo	Dimensiones similares		
	Emoción	Actividad	Sociabilidad
Rothbart	<ul style="list-style-type: none"> • Afecto negativo 	<ul style="list-style-type: none"> • Control de esfuerzo 	<ul style="list-style-type: none"> • Extraversión/surgencia
Cloninger	<ul style="list-style-type: none"> • Evitación al daño 	<ul style="list-style-type: none"> • Persistencia 	<ul style="list-style-type: none"> • Búsqueda de novedad • Dependencia a la recompensa

Modificado de De Pauw y Mervielde, 2010.

1.2. Perfiles de temperamento asociado al TDAH

Según el modelo de Cloninger, el perfil de temperamento del niño con TDAH con más reportes en la literatura consiste en alta búsqueda de la novedad, baja persistencia y dependencia de recompensa (Tillman et al. 2003; Purper-Ouakil et al. 2010; Donfrancesco et al., 2015). Los niveles altos de búsqueda de la novedad se asocian con características de ser impulsivo, explorador en respuesta ante estímulos novedosos, excitable, emocionalmente lábil; la baja persistencia se relaciona con dificultades en mantener conductas sin reforzamiento social continuo (Melegari et al., 2015; Gardini, Cloninger & Venneri, 2009), y los bajos niveles de dependencia de la recompensa con una afiliación social afectuosa, distrés en respuesta a una separación social y simpatía o sensibilidad a claves sociales (Cloninger, 1994).

Según el modelo de Cloninger (1998), la dimensión del temperamento con mayor importancia en el TDAH es la búsqueda de la novedad, esto por su carga genética. Kerekes et al. (2013) encontraron correlaciones en los gemelos monocigóticos de niños con diagnóstico de TDAH únicamente en la dimensión de búsqueda de novedad, lo que se asocia con la influencia genética de dicha dimensión. Por lo tanto, niveles altos de búsqueda de la novedad deben ser considerados como un factor más antecedente que contribuye al desarrollo de trastornos psiquiátricos, especialmente aquellos caracterizados por impulsividad y por dificultades en control conductual, y por altos niveles de irritabilidad (Donfrancesco et al., 2015; Melegari et al., 2015; Anckarsäter et al., 2006).

Por otro lado, diversos estudios han apuntado la relación con una alta actividad del sistema serotoninérgico y su interacción con el gen del transportador de dopamina

(DAT1), lo cual se relaciona con rasgos de temperamento tales como el afecto negativo y conductas como ansiedad, depresión, agresividad e impulsividad (Szekely et al., 2004; Reuter, Kuepper, & Hennig, 2007; Kim et al., 2006). Sin embargo, pocos estudios han explorado la relación directa que tiene la dimensión de evitación al daño en el TDAH, y todavía menos en niños. En población de adultos con TDAH, De Cerqueira et al., (2011) reportaron un perfil de alta búsqueda de la novedad y baja persistencia y evitación al daño mientras, por otra parte, Reif et al., (2011) reportaron un perfil de baja búsqueda de la novedad con alta evitación al daño e Instanes, Haavik, & Halmøy (2016) reportan altos puntajes en las dimensiones ya mencionadas. Dado que no existe consenso de dicha dimensión en el perfil de TDAH, es menormente estudiado.

Ahora bien, según el modelo de Rothbart, el perfil que presentan los niños con TDAH es un perfil de rasgos con altos niveles de afecto negativo y bajo control de esfuerzo (De Pauw & Mervielde, 2010; Nigg, 2006; Ullsperger, Nigg & Nikolas, 2016; Martel & Nigg, 2006; Martel, et al., 2011). Dicho perfil exhibe características de bajas habilidades en autorregulación ante la tendencia de responder con intensidad en presencia de emociones negativas (Martel & Nigg, 2006; Ullsperger et al., 2016). En ambos modelos coinciden en que los sujetos con TDAH presentan un bajo control del esfuerzo o bajos niveles de persistencia.

1.3. Mecanismos que subyacen al desarrollo de síntomas del TDAH

El análisis de la asociación entre temperamento, y TDAH permite escudriñar los mecanismos que subyacen al desarrollo de los síntomas del TDAH. Martel & Nigg (2006) propusieron tres mecanismos principales que subyacen a dicha sintomatología: la reactividad, la regulación y el afecto negativo. Primero, los niveles altos de reactividad aparecen como mecanismo promotor del desarrollo de los síntomas de hiperactividad e impulsividad, dado que se relaciona con una respuesta “bottom-up”, es decir, la atención se logra por medio de las cualidades del estímulo per se; lo cual quiere decir que el control proactivo es la forma en la que el sujeto se prepara para detener la tendencia de una respuesta próxima, y, se desarrolla de acuerdo con las metas del sujeto; en vez de responder solamente a los estímulos externos como sucede con el control reactivo (Buschman & Miller, 2007; Aron, 2011), así entonces, el control proactivo permite que el control inhibitorio sea más selectivo.

De este modo, en los niños con TDAH debido a que su respuesta inhibitoria es pobre y a los altos niveles de búsqueda de la novedad debidos a un bajo control del esfuerzo o una baja persistencia, se producen altos niveles de reactividad y actividad que generan una dificultad para suprimir las respuestas próximas. De esta forma, las características mencionadas anterior y particularmente, los niveles altos de reactividad y la búsqueda de la novedad son rasgos que se influyen mutuamente y contribuyen a una alta excitabilidad del individuo, y se postulan como mecanismos claves en el desarrollo de conductas de tipo hiperactivo-impulsivos (Oldehinkel et al., 2004; Olson, 2005; Martel & Nigg, 2006). Esto es observado como problemas conductuales caracterizados por el rompimiento de reglas, comportamiento agresivo, errores en la flexibilidad cognitiva, baja extraversión y afabilidad (Martel et al., 2011; Purper-Ouakil et al., 2010; Oldehinkel et al., 2004; Olson, 2005).

Por otro lado, el segundo mecanismo es el control del esfuerzo que se propone subyace al desarrollo del síntoma de la inatención. El control del esfuerzo es un componente autorregulatorio que permite enfocar y cambiar la atención, la sensibilidad y la satisfacción ante estímulos de baja intensidad (Rothbart et al., 2007). Se ha propuesto que los síntomas inatentos se deben a una inadecuada modulación de la conducta debido a fallas en control del esfuerzo, además de altos niveles en búsqueda de la novedad, lo que resultará en poca atención sostenida y una pobre inhibición de los estímulos externos que interrumpen en las funciones ejecutivas, que son las que proveen el autocontrol y la continuidad de la tarea, resultando en dificultades en la autorregulación (Barkley, 1997). En el mecanismo del control del esfuerzo, cabe destacar las definiciones del constructo de la inhibición y del control regulatorio. Desde el punto de vista neuropsicológico, la inhibición se concibe como una función ejecutiva de múltiples circuitos cerebrales paralelos que se relacionan con diferentes clases de inhibición y con el control regulatorio. Este último descrito desde el punto de vista cognitivo, ayuda al sujeto a suprimir una respuesta automática por medio del control de esfuerzo (Martel et al., 2011; Martel & Nigg, 2006; Roberts, Martel & Nigg, 2017). De este modo, los déficits tempranos en la regulación interrumpen el control de esfuerzo, lo que conlleva a los síntomas de inatención y se traducirán en un desempeño cognitivo

menor, menores puntajes de afabilidad y un bajo control reactivo (Martel et al., 2011; Martel & Nigg, 2006; Nigg, 2000; Rothbart et al., 2007).

Finalmente, el afecto negativo es el tercer mecanismo que Nigg (2006) propuso que los bajos niveles de control de esfuerzo y una alta reactividad amplifican al afecto negativo por lo que se generan dos posibles resultados: 1) una baja afabilidad y alta agresión lo cual está relacionado a la presentación de conductas externalizantes que finalmente se asocian a síntomas de hiperactividad-impulsividad, y, 2) altos niveles de tristeza y miedo; los cuales son relacionados a la presentación de conductas internalizantes, que a su vez, se relacionan a los síntomas de inatención (Nigg, 2006; Martel et al., 2011). Así estas características son mecanismos que subyacen a la alteración del funcionamiento ejecutivo y la presentación de comorbilidades en el TDAH tales como: trastorno oposicionista desafiante (TOD), ansiedad y depresión y evidentemente contribuye a la severidad de síntomas del TDAH (Healey, Marks & Halperin, 2011; Nigg, 2006; Martel et al., 2011).

1.4. Bases neuroanatómicas

La base neuroanatómica propuesta para los síntomas de hiperactividad/impulsividad en niños con TDAH según el modelo de temperamento Cloninger (1998) son: fallas en volumen, actividad y conectividad de corteza parietal posterior, giro cingulado anterior, corteza prefrontal, tálamo, ganglios basales, giro frontal; mientras que para los síntomas de inatención son: colículos superiores, cerebro medio y vía oculomotora (Rothbart et al., 2007; Gusnard et al. 2003; Gardini et al., 2009; Martel et al., 2011; Whittle et al., 2006).

Por otro lado, respecto del perfil de temperamento desde la perspectiva de Rothbart et al. (2007), se ha propuesto por medio de estudios de resonancia magnética una alta actividad en amígdala, hipocampo y porción ventral de la corteza del cíngulo anterior cuando a sujetos se les expone a estímulos negativos, tales como la observación de una cara desconocida o inducción de un estado de ánimo negativo; mientras que en la corteza prefrontal se reporta una menor actividad. Cabe destacar que todos estos estudios fueron conducidos en personas con diversos trastornos donde un alto afecto negativo es característico tales como trastorno obsesivo-compulsivo, de

pánico, estrés postraumático, depresión, etcétera. En dichas estructuras se propone una actividad diferencial con respecto al afecto negativo y la inhibición, es decir, el fallo en la habilidad de suprimir emociones negativas puede estar relacionado al déficit de la corteza frontal, particularmente la porción dorsolateral, la cual es responsable de la implementación estratégica del control sobre pensamientos y acciones; y de la corteza del cíngulo anterior que actúa como interface entre tareas cognitivas -porción dorsal - y procesos emocionales -porciones ventrales- (Zald, Mattson, & Pardo, 2002; Whittle et al., 2006; Clauss et al., 2015). Por otro lado, se ha relacionado altos niveles de afecto negativo con alteraciones fisiológicas. Karalunas et al. (2014) reportaron que, ante estímulos o condiciones de afecto negativo, sujetos con TDAH presentaron un tiempo menor de los periodos de preyección cardiaca; en otras palabras, la frecuencia cardiaca es mayor debido al menor tiempo de eyección ventricular la cual se encuentra altamente influenciada por la regulación simpática y se vincula con la regulación emocional (Rodríguez-Árbol et al., 2013). Por lo que, los altos niveles de afecto negativo tienen una relación importante con las respuestas fisiológicas ante el procesamiento emocional del individuo, favoreciendo respuestas de tipo irritable. De este modo las medidas de fisiología cardiaca sugieren que la neurobiología del TDAH irritable se relaciona con una respuesta parasimpática débil ante la presentación de emociones negativas y esta alteración tiene como base una conectividad débil entre amígdala e ínsula anterior, lo que favorece a una alta reactividad emocional (Karalunas et al., 2014).

En resumen, estos perfiles de temperamento lo han relacionado con un sustrato de alteraciones en volumen, actividad y conectividad de diversas áreas del SNC, así como alteraciones fisiológicas. Aunque se asocie un perfil de temperamento a los niños con TDAH, existe un espectro de este trastorno que favorece la idea de diversos subtipos, y del desarrollo de comorbilidades como el trastorno oposicionista desafiante o como trastorno de conducta (Purper-Ouakil et al. 2010), comorbilidades que complican las posibilidades de adaptación al medio del sujeto.

1.5. TDAH: propuesta de subtipos de TDAH y comorbilidades frecuentes

Perfil de temperamento en subtipos de TDAH.

Diversos estudios han tratado de refinar y proponer una tipología diferente del TDAH, Cho et al. (2009) propusieron un modelo en el cual el TDAH subumbral es una forma más leve de TDAH cuya definición es, aquellos individuos que muestran síntomas inatentos o hiperactivos-impulsivos del TDAH pero que no alcanzan el criterio diagnóstico para TDAH; su perfil de temperamento no se diferencia del perfil de temperamento de un TDAH completo, más bien la diferencia es atribuida a la severidad de los síntomas; por lo tanto, las personas con TDAH completo presentarán mayores problemas sociales, atención, problemas externalizantes como conductas agresivas y delictivas, problemas o internalizantes como quejas somáticas y depresión/ansiedad.

Así también, Karalunas et al. (2014) propusieron tres tipos novedosos de TDAH: 1) leve con una regulación normativa de las emociones pero caracterizado solo por déficits en los síntomas de inatención e hiperactividad, con una conectividad reducida entre el cíngulo y precuneo posterior, 2) surgent, caracterizado por niveles extremos de aproximación y actividad en respuesta a estímulos emocionales positivos con una conectividad anormal entre el circuito frontal-amígdala - cíngulo/precuneo, lo cual es consistente con las conductas de alta búsqueda de novedad y finalmente e, 3) irritables, los cuales tienen niveles extremos de afecto negativo.

Estas diferencias de síntomas y de su severidad, favorecen la presentación de en conductas externalizantes o internalizantes, lo que promueve la aparición de diversas comorbilidades tales como el TOD, ansiedad y depresión.

1.6. Comorbilidad con trastorno oposicionista desafiante (TOD)

El TOD es una comorbilidad común en niños con TDAH, los perfiles de temperamento del modelo de Cloninger et al. (1998) en ambos trastornos son similares: alta búsqueda de novedad, baja dependencia a recompensa y persistencia (ver tabla 3). Mientras que en el modelo de Rothbart et al. (2007) se relacionan los altos niveles de afecto negativo y bajo control de esfuerzo (Martel & Nigg, 2006; Melegari et al., 2015; Kim et al., 2010; De Pauw & Mervielde, 2011)

Tabla 3: Diferencia en los perfiles de TDAH y TOD

Trastorno	Perfil de temperamento modelo de Cloninger	Perfil de temperamento modelo de Rothbart
TDAH	↑Búsqueda de novedad ↓Dependencia a la recompensa y persistencia	↑ Afecto negativo ↓ Control de esfuerzo
TOD	↑Búsqueda de novedad ↓Dependencia a la recompensa y persistencia ↑ Evitación al daño	↑Afecto negativo ↓ Afabilidad

Modificado de De Pauw y Mervielde, 2011; en negritas se resaltan las diferencias en el perfil.

En el modelo de Cloninger et al. (1998), las diferencias de temperamento entre el TDAH y el TOD, es que este último presenta alta evitación al daño que se le ha asociado a un riesgo de ansiedad y depresión; mientras que en el modelo de Rothbart et al. (2007) se plantean diferencias en bajo control del esfuerzo en el TDAH y baja afabilidad; características que favorecerán el TOD y conductas de agresión (De Pauw & Mervielde, 2011; Cloninger, 1994; Barton et al., 2008). De este modo, los sujetos con TDAH y con TOD comórbido presentarán bajos niveles de afabilidad y control del esfuerzo con una alta evitación al daño los cuales son correlatos para predecir los problemas de externalización (De Pauw y Mervielde, 2011).

Cabe señalar que en el modelo de Rothbart et al. (2007) ambos trastornos presentan altos niveles de afecto negativo. Existen hallazgos que sugieren que los niveles altos de afecto negativo contribuyen diferencialmente al fenotipo del TOD en la infancia y puede determinar la coocurrencia de otras psicopatologías tales como el TDAH. Trentacosta et al. (2009) indicaron que bajos niveles de afabilidad y altos niveles de afecto negativo predicen la impulsividad y los problemas de conducta en adolescentes. Stringaris, Maughan, & Goodman (2010) plantearon que el TOD es precedido por una disregulación emocional temprana detectable entre los 3 y 7 años y que puede predecir la aparición de trastornos emocionales hasta 20 años después. Es decir, el afecto negativo es una influencia importante para la coocurrencia del TDAH y el TOD.

Asimismo, con respecto a los problemas de internalización, los niños con TDAH presentan mayores problemas de ansiedad, depresión, timidez y miedo, los cuales son principales correlatos de internalización. El bajo control del esfuerzo provocará una autorregulación emocional inadecuada y la presencia de puntajes altos en afecto negativo, observados como conductas de timidez, tristeza, miedo, lo que generará que estos comportamientos se exacerben dando paso a problemas internalizantes (Purper-Ouakil et al., 2010.; De Pauw & Mervielde, 2011, Whittle et al., 2006).

Tal como en el caso del TDAH y sus comorbilidades, al temperamento se ha vinculado a diversas psicopatologías tales como ansiedad, depresión, trastorno por estrés postraumático, trastorno límite de la personalidad, etcétera. (Whittle et al., 2006). De este modo, la relación entre el temperamento y la psicopatología es ampliamente estudiada por diversos grupos de investigación y por lo cual se ofrecen modelos de explicación para un diagnóstico más preciso, así como un trabajo de prevención en la clínica de niños con TDAH.

1.7. Temperamento y psicopatología

El estudio del temperamento nos permite una mejor comprensión de la taxonomía y desarrollo de trastornos psiquiátricos, además de que favorece una identificación temprana de factores de riesgo temperamentales para una intervención más temprana que podrían evitar el desarrollo de síntomas más severos, así como la efectiva planificación de intervención individualizada con el fin de reducir la cantidad de factores estresantes o distracciones ambientales a través de la consideración de sus fortalezas (Rettew, 2005; De Pauw & Mervielde, 2010). Existen diversos modelos que buscan explicar la relación entre temperamento y psicopatología; el primer modelo es denominado de vulnerabilidad, el cual propone que el temperamento juega un papel causal en el desarrollo de la psicopatología ya sea incrementando la probabilidad de aparición o la severidad de algún trastorno. El segundo es el de la complicación que argumenta que la psicopatología altera el temperamento temporal o permanentemente. Finalmente, el tercer modelo es el de espectro en el cual argumenta que la psicopatología refleja un extremo más radical de la manifestación temperamental; es decir, es el polo opuesto del temperamento normativo (De Pauw & Mervielde, 2010). A

continuación, se muestra una tabla de las relaciones entre el temperamento y diversas psicopatologías (ver Tabla 4).

Por ejemplo, altos niveles de afecto negativo parecen predecir la psicopatología caracterizada por angustia general, como el trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada, fobias específicas o fobia social (De Pauw & Mervielde, 2010)

A dicha asociación, se debe señalar que la relación entre temperamento y psicopatología no es lineal, ni individualizada a una dimensión de temperamento y un trastorno (De Pauw & Mervielde, 2010). Debido a que se ha observado que un trastorno está influenciado por múltiples dimensiones del temperamento, así como influencias ambientales que usualmente son factores de riesgo, por ejemplo: el desarrollo de habilidades durante la crianza efectiva y las influencias del entorno (Rettew, 2005). Es decir, la vía de una predisposición temperamental hacia un trastorno o síntoma psiquiátrico también depende de las influencias externas (Rettew, 2005). Esto indica que las dimensiones de temperamento explican solo una parte sustantiva de la varianza dentro de un trastorno. Sin embargo, todavía se necesita esclarecer si los temperamentos afectivos deben conceptualizarse como factores de riesgo generales o etapas tempranas del trastorno, formas patológicas bien diferenciadas o si es una fase prodrómica (Vergés & Gómez-Pérez, 2016).

Tabla 4. Relaciones entre temperamento y psicopatología.

	Afecto Negativo ¹	Evitación al daño ²	Control de Esfuerzo ¹	Dependencia a la recompensa ²	Extraversión ¹	Búsqueda de la novedad ²
Trastorno						
TDAH	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Alto	Alto
Otros trastornos disruptivos	Alto/bajo	Alto	Bajo	Bajo	Alto	Alto
Ansiedad	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Alto	Baja
Depresión	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Alto	Baja
Abuso de sustancias	Alto	Baja	Bajo	Bajo	Alto	Alto

Modificado y tomado de: De Pauw y Mervielde, 2010; Melegari, Nanni, Lucidi, Russo, Donfrancesco y Cloninger, 2015; Howard, Kivlahan y Walker, 1997, Conrad et al., 2009. 1: Dimensiones correspondientes al modelo de Rothbart; 2: Dimensiones correspondientes al modelo de Cloninger.

1.8. El temperamento como mediador entre alteraciones serotoninérgicas y trastornos en el desarrollo (TDAH, depresión, trastorno de conducta, oposicionista y desafiante).

Se ha planteado que el transportador de serotonina (5-HTT) tiene un papel preponderante en regular la neurotransmisión serotoninérgica y está implicado en la fisiopatología de trastornos afectivos y de ansiedad (Oler et al., 2009). Algunos estudios sobre el polimorfismo de este transportador, el 5-HTTLPR, argumentan que es el gen más estudiado en el temperamento inhibido debido a que está asociado a un número vasto de rasgos de vulnerabilidad y ansiedad (Clauss et al., 2015); esto significa que los individuos que nacen con una variante del gen pueden ser más susceptibles a las influencias ambientales negativas tales como las malas prácticas de crianza, maltrato o trauma en la niñez (Brammer & Li, 2013; Clauss et al., 2015)

Se ha planteado que los niños con un tipo de alelo y factores ambientales de riesgo predecirán un temperamento más inhibido y tímido; por lo que se plantea al 5-HTTLPR como un biomarcador plausible para el TDAH, el TOD y la depresión (Brammer & Lee, 2013). De este modo, el rol de la neurotransmisión de la serotonina en el temperamento se ha mostrado en modelos de animales knockout para serotonina, estos animales que exhiben conductas asociadas con afecto negativo, lo que demuestra que el 5-HTTLPR es un buen candidato que determina las diferencias individuales en el temperamento (Brammer & Lee, 2013). En ese sentido, existe evidencia de genotipos que favorecen o no la disposición para interactuar con desconocidos, lo que se relaciona con la dimensión del temperamento de búsqueda de la novedad. Lakatos et al., (2003) encontraron que los lactantes con al menos una copia de 7 repeticiones del alelo DRD4 de dopamina y la variante larga homocigota (l/l) del 5HTTLPR de serotonina, respondieron significativamente con menor ansiedad ante la interacción con un extraño que los niños con otros genotipos. En contraste, los lactantes con 7 repeticiones del alelo del gen del receptor de dopamina D4 (DRD4) y homocigotos de la forma corta (s/s) del 5-HTTLPR de serotonina mostraron significativamente mayor ansiedad y resistencia al inicio de la interacción con un extraño.

Por lo tanto, Lakatos et al., (2003) propusieron un papel importante del genotipo de 5-HTTLPR en el temperamento de los lactantes que impacta en las respuestas a la novedad. Sin embargo, los niños con el genotipo s/s de 5-HTTLPR y la ausencia de las 7 repeticiones de DRD4 también estaban dispuestos, a interactuar con la persona desconocida, lo que indica que la presencia del polimorfismo de gen del receptor de dopamina D4 (DRD4) está determinando el modo en el que se responde ante la novedad, es decir, es un rasgo de vulnerabilidad para la presentación de trastornos como el TDAH, la ansiedad o la depresión (Lakatos et al., 2003). Aunque no existe el consenso en la literatura, ya que, Hayden et al. (2007), vincularon a sujetos con uno o más alelos largos de 5-HTTLPR a presentar mayor ansiedad durante la observación de las tareas de laboratorio, mientras que los niños con la variante corta homocigota (s/s) eran clasificados más renuentes ante la interacción con un desconocido. Por su parte, Tuominen et al. (2013), plantearon que no existe una correlación entre la actividad y densidad del transportador de serotonina y la dimensión de evitación al daño, pero sí existe una correlación con la autodirección, lo que supone que sujetos con una baja autodirección tendrán una actividad del transportador de serotonina elevada afectando la degradación de esta. Esto se ha relacionado a diferentes formas de psicopatología, como trastornos de personalidad, depresión y ansiedad puesto que la serotonina se encuentra modulando la presentación de estados emocionales negativos; cabe mencionar que estos estudios son de población general. Por lo tanto, resulta de interés estudiar esta relación entre la 5-HT, la dopamina y el temperamento en trastornos como el TDAH, puesto que se ha establecido que en su fisiopatología participan alteraciones en dichos neurotransmisores, y se puede suponer que perfiles de temperamento pueden fungir como factor de riesgo para el desarrollo del TDAH y de sus comorbilidades frecuentes como el TOD y la depresión.

En ese sentido, parece plausible suponer que, en la relación entre el TDAH y la depresión, se encuentren involucrados endofenotipos intermediarios, los cuales pueden ser más próximos a las propiedades funcionales del 5-HTTLPR. El temperamento es un endofenotipo plausible para varios trastornos como el TDAH ya que es una constante durante el desarrollo, significativamente heredable y un buen candidato para la predicción de la psicopatología (Li & Lee 2014). Por ese motivo, Li & Lee (2014),

examinaron el afecto negativo como mediador del genotipo de 5-HTTLPR y la depresión en niños con TDAH. Ellos encontraron que niños con TDAH tenían significativamente más síntomas de depresión y el afecto negativo era predicho positivamente por cada copia adicional de la variante larga homocigota (l/l) del gen 5-HTTLPR, el cual a su vez se asociaba significativamente con los síntomas de depresión. Por lo tanto, el afecto negativo puede jugar un papel importante en el desarrollo y mantenimiento de síntomas de TDAH, o al menos en un subtipo de TDAH y la comorbilidad de depresión (Li & Lee 2014).

Se puede inferir de estos datos que el desarrollo del TDAH y comorbilidades asociadas empiezan con la vulnerabilidad de dicho gen mediado por el temperamento, donde el afecto negativo y la afabilidad juegan un papel significativo para el desenvolvimiento social de los sujetos; esto es, que un sujeto al tener cierta configuración genética favorecen puntajes altos en afecto negativo y bajos en afabilidad conferirá un resultado de una regulación emocional pobre así como una alta agresión al entorno social y como resultado se podría esperar depresión o TOD y/o TDAH (Rangel-Gomez, & Meeter, 2016; Sur, & Sinha, 2009; Frodl-Bauch, Bottlender, & Hegerl, 1999; Brammer & Li, 2013). Dichos datos son corroborados del estudio de Brammer & Lee (2013) quienes agregaron que el afecto negativo y la afabilidad son mediadores potenciales entre el 5-HTTLPR, el TDAH, y la comorbilidad del TOD.

Hasta donde es de nuestro conocimiento, son escasos los estudios que aborden serotonina, temperamento y TDAH, y más aún limitados a una población infantil, ya que en esta revisión sistemática solo detectamos dos estudios que se describen en la Tabla 4. Como se puede observar en dicha tabla, la dimensión de prosocialidad o afabilidad, son equivalentes en el modelo de Cloninger et al. (1998) a la dimensión de dependencia a la recompensa, puesto que está caracterizada por una afiliación social afectuosa, mientras que en modelo de Rothbart et al. (2007) equivale a la dimensión de extraversión/surgencia la cual indica el nivel de actividad motora gruesa, inhibición del comportamiento ante la novedad, el desafío social, deseo de afecto y cercanía con los demás. Esto en el estudio de Li & Lee (2014) señalaron que el efecto de 5-HTTLPR se asocia con afabilidad y afecto negativo; mientras que en el estudio de Brammer & Lee

(2013) indicaron que el número de alelos de la variante larga predice inversamente la afabilidad y positivamente a la afectividad negativa, donde la afabilidad y la afectividad negativa mediaban la asociación de 5-HTTLPR y el número total de síntomas TDAH, es decir, la falta de atención y la hiperactividad calificada por maestros (ver tabla 5).

Tabla 5: Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática

	Diseño/características de la muestra	Dimensiones del temperamento	Análisis serotonina	Otras Variables	Resultados
Li y Lee (2014)	218 niños de 6 a 9 años 115 sin TDAH y 103 con TDAH. X= 7.4 años de edad. 67% de la muestra es masculina	Afecto negativo Afabilidad Audacia /atrevimiento	5-HTTLPR	Depresión	Los niños con TDAH presentaron más síntomas de depresión. No se observó un efecto de 5-HTTLPR en la depresión; pero se asoció significativamente con afecto negativo. Cada copia adicional del alelo L predijo negativamente a afabilidad, y positivamente a afecto negativo. Afecto negativo se asoció significativamente con una mayor depresión.
Brammer y Lee (2013)	194 niños de 6 a 9 años 101 niños con TDAH y 93 sin TDAH	Afecto Negativo Afabilidad Audacia /atrevimiento	5-HTTLPR	TOD	La afectividad negativa predijo positivamente el número de síntomas de TDAH. No se observó un efecto directo significativo de 5-HTTLPR en el TDAH El número de alelos largos predijo inversamente la afabilidad y positivamente a la afectividad negativa. La afabilidad y la afectividad negativa mediaron la asociación de 5HTTLPR y el número total de síntomas TDAH. Afabilidad mediaba el efecto de 5-HTTLPR y predijo inversamente el número de síntomas de TDAH relacionados con las puntuaciones del docente.

Otra aproximación metodológica para evaluar los sistemas de neurotransmisión y el temperamento en sujetos con TDAH es a través de estudios neurofisiológicos. Wiersema & Roeyers (2009), en un estudio de potenciales relacionados con eventos durante un paradigma de caras neutrales y emocionales, determinaron que los adolescentes con TDAH tenían más errores, fueron más impulsivos para responder, y presentaron una amplitud menor del componente P3 y N2. Dado que la onda P3 se relaciona con la detección de un estímulo novedoso y por su parte el N2 se relaciona con la detección y discriminación de cambios en la estimulación, índice de inhibición y control atencional; a ambos componentes se les ha vinculado a diversos sistemas de neurotransmisión entre ellos, la serotonina (Watson et al., 2009; Enoki et al., 1993; Huster et al., 2013); de tal modo que por lo que ya se ha reportado que bajos niveles de 5-HT se relacionan con una respuesta alta de búsqueda de la novedad y un decremento en conductas de evitación al daño (Rangel-Gomez & Meeter, 2016; Sur & Sinha, 2009, Frodl-Bauch et al., 1999). Asimismo, el componente N2 se vincula con la dimensión del control del esfuerzo, particularmente alterado en los sujetos con TDAH. Por lo que se puede suponer que realizando algunas modificaciones al estudio propuesto por Wiersema & Roeyers (2009), estudios de neurofisiología pueden ser utilizados para evaluar la actividad serotoninérgica cerebral y su impacto en el temperamento en diferentes poblaciones con trastornos diversos.

2 MÉTODO

2.1. Planteamiento del problema

El TDAH es un trastorno del desarrollo de inicio temprano caracterizado por impulsividad, inatención o distractibilidad y actividad motora excesiva, cuyas características son inadaptativas para la edad o el nivel de desarrollo del sujeto (APA, 2013; Reyes et al., 2008), además tiene características neuropsicológicas asociadas a propiedades neuroquímicas, donde se destacan teorías que indican la presencia de una alteración de las catecolaminas: dopamina, noradrenalina y serotonina, teniendo consecuencias como la presentación de síntomas característicos del TDAH (de Laguna, 2006; Seidman, 2006).

Desde el año 2015 la literatura se ha sugerido que una disregulación de 5-HT puede desencadenar síntomas del TDAH (Banerjee & Nandagopal, 2015). Se ha descrito al sistema de neurotransmisión de 5-HT irradiar en corteza prefrontal (CPF), particularmente en su porción orbitofrontal y ventromedial tienen un papel importante en la autorregulación, componente importante que permite el entendimiento de la presentación de los síntomas del TDAH, dado que implica un proceso que puede modular la conducta, facilitándola o inhibiéndola, (Rothbart, Ellis, Rueda & Posner, 2003; Arnsten & Rubia, 2012).

Por otra parte, el temperamento surge de la dotación genética con la que cuenta cada individuo y es influenciada por la experiencia individual; que tiene como resultado la personalidad (Rothbart, Ahadi & Evans, 2000; Cloninger, 1994). Asimismo, cabe destacar que la relación entre psicopatología y temperamento no es lineal, es decir, que los factores temperamentales podrían fungir como un factor de riesgo para una presentación de síntomas más severos (Rettew, 2005; De Pauw & Mervielde, 2010).

Entonces dado que la serotonina impacta en la presentación de los síntomas y diversas conductas del TDAH y este al ser un trastorno de etiología multifactorial, (Amador, Forns & González, 2010) el temperamento puede fungir como otro factor de importancia por ser de carácter heredable, además de su potencial como marcador biológico temprano para una intervención adecuada y precisión diagnóstica. Por lo tanto, resulta de interés conocer el papel de la actividad serotoninérgica cerebral en el temperamento en niños con TDAH de 7 a 13 años; para la inclusión de estas variables para el diseño de intervenciones individualizadas.

2.2. Justificación

Considerar variables como la actividad serotoninérgica cerebral y el temperamento permite poner de manifiesto si dicha actividad ejerce influencias funcionales para el desarrollo de la psicopatología, la conducta y la presentación de síntomas del TDAH; no solo para comprender el curso de la enfermedad, sino también para tener marcadores biológicos tempranos. La importancia de estos marcadores tempranos en conjunto con un abordaje terapéutico hace probable que la complicación de la manifestación de síntomas no sea tan severa. De este modo el presente estudio contribuirá a entender el papel que juega el temperamento desde la perspectiva del

modelo de Rothbart y la 5-HT en la sintomatología del TDAH. A pesar de las evidencias en población adulta y hasta donde es de nuestro conocimiento, no existen estudios que exploren la relación entre la actividad serotoninérgica cerebral y el temperamento en el TDAH en niños.

Por lo tanto, es de importancia estudiar estas relaciones con el fin de que la intervención terapéutica sea menos costosa, más efectiva y dando como resultado el decremento de diversas comorbilidades probables al ser detectado tempranamente.

2.3. Objetivos

Pregunta de investigación:

¿El temperamento es mediador entre los niveles de serotonina y la presencia de TDAH?

Objetivo General.

Analizar la asociación de la actividad serotoninérgica cerebral con las dimensiones de temperamento en niños con TDAH y sin TDAH.

Objetivos específicos.

1. Identificar la interacción de la dimensión de temperamento de afecto negativo con la actividad serotoninérgica cerebral en los niños con TDAH.
2. Explorar la interacción entre los niveles de actividad serotoninérgica cerebral y el perfil temperamental en niños con TDAH.

2.4. Hipótesis

Hipótesis del objetivo general.

- H0: El temperamento es independiente de la actividad serotoninérgica cerebral.
- H1: Existirá una asociación entre la actividad serotoninérgica cerebral y el temperamento en los niños con TDAH.

Hipótesis del objetivo específico.

- Objetivo 1: H0: La dimensión de temperamento y afecto negativo no interactúan con la actividad serotoninérgica cerebral en niños con TDAH
 - H1: Los niños TDAH mostrarán una interacción entre la actividad serotoninérgica cerebral y el afecto negativo.
- Objetivo 2: H0: No existe asociación entre los niveles de actividad serotoninérgica cerebral y los perfiles temperamentales en niños con TDAH.

H1: Existirá una relación entre los niveles de actividad serotoninérgica cerebral y la presentación de patrones temperamentales en niños con TDAH.

2.5. Definición operacional de las variables

TDAH.

Trastorno conductual de inicio temprano, que según el DSM-5 se caracteriza por la presencia de impulsividad, distractibilidad y actividad motora excesiva; presente en cuando menos dos de estos contextos: casa, escuela y entorno social. Las características deben de ser apropiadas para la edad o nivel de desarrollo del sujeto y tener una duración mínima de 6 meses. (APA, 2013; ver tabla 6)

Temperamento.

El temperamento se define como las diferencias individuales de origen constitucional en las tendencias a experimentar y expresar emociones, así como su reactividad y la capacidad de regular tales tendencias; se encuentran influidas por la herencia, experiencia y maduración (Rothbart & Derryberry, 1981; ver tabla 6).

Actividad Serotoninérgica Cerebral.

La actividad serotoninérgica cerebral se define en particular como la actividad funcional y neuroanatómica que es producida por neuronas serotoninérgicas, neuronas que contienen 5-hidroxitriptamina (5-HT) las cuales están concentradas en los núcleos del Raphé en el tallo cerebral y que irrigan diversas estructuras tales como la corteza y

el hipotálamo, cuya actividad influye diversos comportamientos. Esta actividad central puede ser detectada mediante cambio de amplitud y latencia del componente N1/P2, dado que si existe una baja disponibilidad de 5-HT tiene como efecto un aumento en la actividad cortical del área A1 en la corteza temporal reflejado en la amplitud del componente ya mencionado (Manjarrez et al., 2001; Manjarrez-Gutierrez et al., 2009; ver tabla 6).

Tabla 6: Variables

Variable	Descripción	Instrumento	Nivel de medición
Actividad Serotonérgica cerebral (Variable independiente)	Índice de la actividad funcional de las neuronas serotonérgicas (Manjarrez, Hernández, Robles y Hernández, 2001)	Potenciales auditivos Evocados	Escalar
Temperamento (variable dependiente)	La organización dinámica del individuo de los sistemas psicofisiológicos que determinan el ajuste del individuo con su ambiente (Cloninger, 1993)	Cuestionario de temperamento de la niñez temprana (TMCQ)	Escalar

2.6. Tipo de estudio y diseño

Se trata de un estudio descriptivo, transversal, comparativo con muestreo no probabilístico no aleatorizado.

Participantes

Se llevó a cabo el reclutamiento por medio de visitas a 2 escuelas: República Popular China y Benito Juárez, ubicadas en la Ciudad de México en la alcaldía Cuauhtémoc cercanas al Hospital Centro Médico Siglo XXI; los niños pertenecientes al grupo TDAH fueron directamente referidos por los maestros quienes consideraban la conducta y desempeño de los niños seleccionados como problemática, mientras que el grupo control era seleccionado mediante el criterio de los maestros quienes consideraban al niño no problemático que tenía buena conducta y desempeño.

Criterios de inclusión, exclusión y suspensión.

Se presentan los criterios de inclusión, exclusión y suspensión del estudio para los grupos control y TDAH en la tabla 7.

Tabla 7: Criterios de inclusión, exclusión y suspensión

Criterios	Grupo	
	Control	TDAH
Inclusión	<ul style="list-style-type: none"> Niños sin diagnóstico o antecedentes de TDAH. 	<ul style="list-style-type: none"> Niños con diagnóstico previo de TDAH
Inclusión	<ul style="list-style-type: none"> Niños con una edad de entre 7 a 13 años Residentes de la Ciudad de México. 	
Exclusión	<ul style="list-style-type: none"> Presencia de algún trastorno psicológico o psiquiátrico. 	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento psicológico o farmacológico.
Suspensión	<ul style="list-style-type: none"> Cuestionario TMCQ incompleto. Registro erróneo o faltante de Potenciales Evocados Auditivos 	

2.7. Instrumentos

Temperamento.

Cuestionario de temperamento de la niñez temprana (TMCQ): Se aplicó el TMCQ, el cual es una evaluación del temperamento en la niñez media (de 7 a 11 años) altamente diferenciada, la cual tiene tres factores de temperamento: afectividad negativa, surgencia/extraversión y control del esfuerzo. Es un cuestionario que se aplica al cuidador primario, contiene 157 ítems que describen al niño en una escala Likert de 5 opciones que van desde “casi siempre y falso” a “casi siempre y verdadero”. El cuestionario presenta una $\alpha > 0.70$ con consistencia interna de $p = 0.80$ a 0.93 .

Actividad Serotoninérgica cerebral.

Potenciales evocados auditivos: En una habitación libre de ruido y distracciones, se le colocaron al niño unos audífonos por los cuales escuchó 200 sonidos de diferente intensidad, (70,90 y 103 dB) detectados mediante 2 electrodos de AgCl de 10

milímetros de diámetro (EEG disk electrode NE-101, 10 mm) colocado en Cz y en el lóbulo de la oreja. Las ondas cerebrales fueron registradas y grabadas por medio de dos canales referidos a Cz en una computadora (Viking 4, Nicolet). El registro duró aproximadamente 30 minutos. El niño se encontraba recostado en una cama en una posición cómoda mientras se escuchaban 200 clics (1 KHz, 100 ms de duración con intervalos de 1000 a 1500 ms entre estímulos). Cada intensidad estaba presentada separada y binauralmente en una forma secuencial. Los datos recolectados con una tasa de muestreo de 1000 Hz y con un filtro de banda (0.1 Hz-150 Hz). Los periodos de pre-estimulación (200 ms) y post-estimulo (500 ms) fueron evaluados mediante barridos en cada intensidad.

2.8. Procedimiento

Se llevó a cabo el reclutamiento por medio de visitas a 2 escuelas: República Popular China y Benito Juárez, en donde se les explicaba a los maestros en qué consistía el estudio, los maestros referían a niños que demostraban conductas de inquietud y/o inatención para posteriormente ser citados con sus padres en el Hospital Centro Médico Siglo XXI en el laboratorio de Patología Molecular, donde se les explicaba el estudio y posteriormente firmaban el consentimiento informado (ver anexos) para proseguir con una entrevista elaborada con la colaboración de una paidopsiquiatra donde se recolectaban los datos sociodemográficos, así como la historia médica y clínica de los participantes, obteniendo datos como peso y talla al nacimiento, lateralidad, vía de nacimiento, conformación familiar (número de hermanos, ocupación de los padres), problemas familiares (divorcios, problemas económicos, etcétera) y diagnóstico basado en los criterios clínicos de la escala Conners confirmando o descartando la presencia, clasificando el subtipo y severidad del TDAH mediante múltiples informantes: cuidadores primarios y docentes. Más adelante se citaba a los participantes nuevamente para la realización de los potenciales evocados y el llenado de pruebas de temperamento.

2.9. Análisis de datos

Para analizar las variables se calculó en el caso de las variables cuantitativas tales como edad, peso, talla y puntuaciones de escala TMCQ se describe la media (\bar{x}) y

desviación estándar (DE), mientras que, para el caso de las variables cualitativas, tales como género, complicaciones al nacer, vía de nacimiento, lateralidad, grado escolar, etcétera, se describieron las frecuencias (f) y porcentajes (%). Para evaluar las diferencias significativas entre los grupos (control y TDAH) y subtipos de TDAH se utilizó, para el caso de las cuantitativas, una comparación de medias de estadística no para métrica U de Mann-Whitney, mientras que para el caso de las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrada (χ^2), para las correlaciones de las variables se realizó una prueba de correlación Spearman. Las diferencias se consideraron significativas si presentaban un valor p igual o menor a 0.05. Este análisis se llevó a cabo con el software SPSS versión 25 (IBM Corp, Armonk, NY, USA).

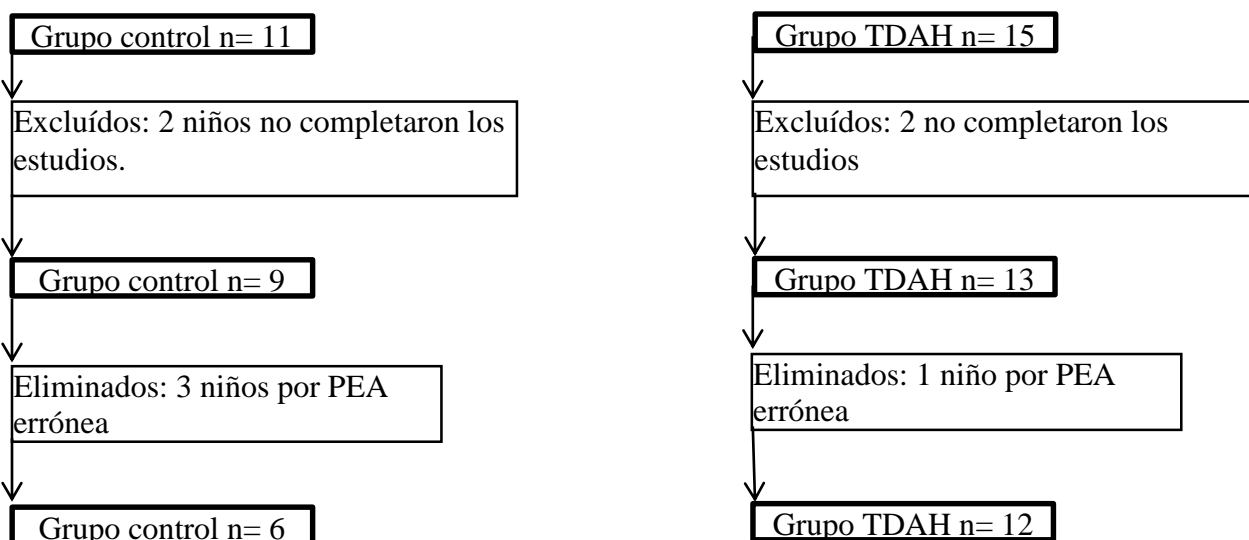
3 RESULTADOS

Participantes.

Se reclutaron a 26 niños de edad escolar de los cuales 11 se asignaron al grupo control y 15 al grupo con TDAH. Del grupo control se excluyeron 5 niños, 2 debido a que no completaron los estudios y 3 porque el registro de los PEA fue erróneo. Del grupo con TDAH se excluyeron 3 sujetos, 2 sujetos porque no completaron los estudios y 1 participante por el registro de los PEA erróneo, de tal manera que 18 niños fueron incluidos en el estudio conformando al grupo control con 6 sujetos y al grupo TDAH con 12, de los cuales 4 fueron clasificados como hiperactivos, 6 inatentos y 2 como mixtos (ver figura 1)

Figura 1: Sujetos del estudio

26 niños reclutados



3.1. Características sociodemográficas

En relación con las características sociodemográficas de la muestra, no se encontraron diferencias significativas en ninguna de las variables recolectadas, con respecto a la edad ($p= 0.213$), peso ($p=0.620$) y talla al nacimiento ($p=0.647$), vía de nacimiento y complicaciones al nacer ($p= 0.253$), lateralidad ($p= 0.667$) y escolaridad ($p= 0.250$). Cabe destacar que por el tamaño de la muestra no se pudieron calcular las diferencias en las siguientes variables: género y vía de nacimiento (ver tabla 8).

Tabla 8 Datos Sociodemográficos de los participantes

	Control (n=6) \bar{x} (d.e.)	TDAH (n=12) \bar{x} (d.e.)	χ^2 u	p
Edad	9.33(1.21)	8.50(1.08)	22.50	0.192
Peso al Nacimiento (gramos)	2703.33 (895.55)	3130.37(410.68)	25	0.421
Talla al Nacimiento (cm)	51.83(3.81)	49.70(4.69)	11.50	0.552
	n (%)	n (%)		
Género (Masculino) ^a	3 (50.0%)	6 (50.0%)	-	-
Vía de nacimiento (Cesárea) ^a	3 (50.0%)	5 (41.7%)	-	-
Complicaciones al nacer ^a			7.8	0.253
	Sí	4 (66.7%)	4 (33.3)	
	No	2 (33.3%)	8 (66.7%)	
Lateralidad (Diestro) ^a	6 (100%)	11 (91.7%)	0.529	0.467
Escolaridad ^a			23	0.250
	2°	1(16.7%)	5 (41.7%)	
	3°	1(16.7%)	0	
	4°	1(16.7%)	5 (41.7%)	
	5°	2(33.3%)	2(16.7%)	
	6°	1(16.7%)	0	

Las medias ($\bar{x} \pm$ d.e.) hacen referencia al promedio de edad, escolaridad, peso y talla al nacer. Las frecuencias (n (%)) hacen referencia al número de casos con esas características. ^a Comparación mediante χ^2 . El símbolo -, hace referencia a que debido al tamaño de la muestra el valor no se puede calcular. Las comparaciones se realizaron mediante la U de Mann-Whitney.

3.2. Características de la conformación familiar

Con respecto a las características de la conformación familiar, entre los dos grupos se encontraron diferencias significativas en los años totales de estudio materno $p= 0.048$, para las madres del grupo control, se encontró: 1 (16.7%) refirió no saber la escolaridad de la madre, 1(16.7%) secundaria, 4 (66.7%) licenciatura; mientras que para el grupo TDAH fue: 2 (16.7%) secundaria y 10 (83.33%) licenciatura. Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la escolaridad paterna ($p= 0.750$), edad materna ($p= 0.733$) y paterna ($p= 0.743$), número de hermanos ($p= 0.892$), estado civil ($p= 0.546$), ocupación materna ($p= 0.870$) y paterna ($p= 0.334$), dificultades familiares, tales como divorcios, dificultades económicas, violencia intrafamiliar, etcétera ($p= 0.218$; ver tabla 9).

Tabla 9 Conformación familiar del grupo control y TDAH.

	Control (n=6) \bar{x} (d.e.)	TDAH (n=12) \bar{x} (d.e.)	χ^2 u	P
Edad materna	36.80 (6.76)	35.36 (7.92)	24.50	0.743
Edad Paterna	38.50 (10.48)	38.20 (8.53)	17.50	0.733
No. de Hermanos	1.17 (1.47)	1.17 (1.40)	34.50	0.892
	n (%)	n (%)		
Edo. Civil tutor ^a			0.546	2.127
Con pareja	5(83.3%)	7 (58.3%)		
Soltero	1(16.7%)	5(41.7%)		
Escolaridad materna (Años totales)	14.60 (3.13)	11.50 (1.16)	11	0.048*
Escolaridad paterna (años totales)	11 (1.54)	11.82 (1.83)	26	0.525
Ocupación Madre ^a			4.87	0.870
Hogar	2 (33.3%)	6 (50.0%)		
Empleado/comerciante	0	3 (25.0%)		
Profesionista	3 (50.0%)	1 (8.3%)		
Desconoce	1 (16.7%)	2 (16.7%)		

Continuación de tabla 9. Conformación familiar del grupo control y TDAH

	Control (n=6) \bar{x} (d.e.)	TDAH (n=12) \bar{x} (d.e.)	χ^2 U	p
Dificultades Familiares ^a			0.218	4.43
	No	4 (66.7%)	3 (25.0%)	
	Sí	2 (33.3%)	9 (75.0%)	

Las medias ($\bar{x} \pm$ d.e.) hacen referencia al promedio de edad paterna y materna, escolaridad materna y paterna. Las frecuencias (n (%)) hacen referencia al número de casos con esas características. ^aComparación mediante χ^2 . Las comparaciones se realizaron mediante la U de Mann-Whitney, * $p \leq 0.05$.

3.3. Cuestionario de temperamento TMCQ

En relación con el cuestionario TMCQ, se encontraron diferencias significativas en las subescalas de nivel de actividad ($p=0.007$), enfoque de atención ($p=0.002$), impulsividad ($p=0.041$) y control inhibitorio ($p=0.053$), “surgency” ($p=0.003$) y control del esfuerzo ($p=0.032$) entre el grupo control y TDAH, mientras que en el resto de las subescalas no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos (ver tabla 10).

Tabla 10 Cuestionario de temperamento TMCQ de los participantes

Subescala	Control (n=6) \bar{x} (d.e.)	TDAH (n=12) \bar{x} (d.e.)	U	p
Control de activación	2.96 (0.38)	2.92 (0.31)	35.50	0.964
Nivel de actividad	3.62 (0.48)	4.35 (0.38)	8	0.007*
Afiliación	3.83 (0.43)	3.90 (0.38)	28.50	0.494
Enojo/Frustración	3.33 (0.88)	3.72 (0.84)	24.50	0.291
Asertividad/Dominancia	3.27 (0.58)	3.39 (0.58)	31	0.682
Enfoque de Atención	3.35 (0.60)	2.23 (0.63)	5.50	0.002*
Malestar	2.85 (0.56)	2.83 (0.52)	32	0.750
Fantasia/Apertura	3.94 (0.74)	3.85 (0.28)	33.50	0.820
Miedo	3.38 (0.74)	2.94 (0.79)	20.50	0.151

Continuación de Tabla 10. Cuestionario de temperamento TMCQ de los participantes

	Control (n=6) \bar{x} (d.e.)	TDAH (n=12) \bar{x} (d.e.)	<i>U</i>	<i>p</i>
Subescala				
Impulsividad	2.75 (0.75)	3.44 (0.69)	14.50	0.041*
Control Inhibitorio	3.58 (0.49)	3.04 (0.52)	15.50	0.053*
Baja intensidad al placer	3.58 (1.05)	3.04 (0.55)	22	0.213
Sensibilidad perceptual	3.56 (1.02)	3.35 (0.56)	31	0.682
Tristeza	2.96 (0.56)	3.30 (0.85)	29.50	0.533
Timidez				
Soothability	3.16 (0.29)	3.20 (0.96)	31.50	0.682
Escalas	2.85 (0.57)	2.97 (0.68)	28.50	0.494
Surgency	3.04 (0.22)	3.50(0.28)	6	0.003*
Control de esfuerzo	3.52 (0.71)	2.92(0.32)	13	0.032*
Afecto negativo	3.07 (0.44)	3.15(0.40)	30	0.616

Las medias ($\bar{x} \pm d.e.$) hacen referencia al promedio de las puntuaciones directas que alcanzaron en los diferentes factores de la prueba. Las comparaciones se realizaron mediante la *U* de Mann-Whitney, * $p \leq 0.05$.

3.4. Potenciales evocados auditivos: Latencias.

En relación con los potenciales evocados auditivos, se encontraron diferencias significativas en la latencia (Lat; ver tabla 11) de la onda N1 a los 70 Db $p=0.041$, mientras que en las ondas P1, P2 tanto en latencia, suma y promedios no se encontraron diferencias significativas en cuanto a cambios de decibeles (70, 90 y 103 Db).

Tabla 11 Latencias de potenciales auditivos evocados de los grupos control y TDAH

	Control (n=6) \bar{x} (d.e.)	TDAH (n=12) \bar{x} (d.e.)	<i>U</i>	<i>p</i>
Lat. P1-70	63.25 (29.89)	86.5 (23.33)	19	0.125
Lat. P1-90	69.00 (31.19)	90.25 (18.65)	17	0.083
Lat. P1 103	79.92 (30.41)	89.38 (25.06)	26	0.385
Lat. N1 70	85.83 (30.99)	121.30 (32.10)	14.50	0.041*
Lat. N1-90	101.92 (41.48)	120.80 (30.22)	26	0.385
Lat. N1-103	119.17 (43.35)	128.12 (35.16)	32	0.750
Lat. P2-70	128.75 (33.17)	163.88 (41.44)	20.50	0.151
Lat. P2-90	167 (78.97)	183.17 (48.15)	29.50	0.553

Continuación de Tabla 11. Latencias de potenciales auditivos evocados de los grupos control y TDAH

	Control (n=6) \bar{x} (d.e.)	TDAH (n=12) \bar{x} (d.e.)	<i>U</i>	<i>p</i>
Lat. P2-103	187 (56.69)	190.29 (55.90)	35	0.964
Promedio Lat. N1	102.30 (31.71)	123.40 (29.18)	19	0.125
Promedio Lat. P2	160.92 (42.15)	179.11 (43.04)	27	0.437
suma Lat. N1/P2 70	214.58 (60.57)	285.17 (70.57)	17	0.083
suma Lat. N1/P2 90	268.92 (117.53)	303.96 (73.99)	31	0.682
suma Lat. N1/P2 103	306.17 (96.10)	318.42 (88.82)	30	0.616

Las medias ($\bar{x} \pm d.e.$) hacen referencia al promedio de las puntuaciones directas que alcanzaron en los diferentes factores de la prueba. Las comparaciones se realizaron mediante la *U* de Mann-Whitney, * $p \leq 0.05$.

3.5. Potenciales evocados auditivos: Amplitudes.

Con respecto a las amplitudes de las ondas P1, N1, P2 no se encontraron diferencias significativas ni en promedios, sumas o diferencias a los distintos decibeles (70, 90 y 103 Db, ver tabla 12).

Tabla 12. Amplitudes de los potenciales auditivos evocados de los grupos control y TDAH

	Control (n=6) \bar{x} (d.e.)	TDAH (n=12) \bar{x} (d.e.)	<i>U</i>	<i>p</i>
Amp P1 90	2.12 (2.11)	1.47(1.37)	34	0.892
Amp P1 103	2.67 (1.99)	2.28 (1.32)	32	0.750
Amp N1 70	0.49 (1.06)	0.59 (0.99)	35	0.964
Amp N1 103	2.68 (2.00)	2.28 (1.32)	31.50	0.682
Amp P2 70	2.82 (1.31)	2.75 (1.00)	29	0.553
Amp P2 90	3.18 (1.34)	3.28 (1.83)	34.50	0.892
Amp P2 103	4.45 (3.27)	3.87 (1.57)	35	0.964
Promedio Amp N1	0.63 (1.97)	1.12 (1.05)	35	0.964
Promedio amp P2	5.05 (3.05)	3.23 (1.40)	24	0.291
BP Amp Suma N1 P2 (70)	3.32 (2.08)	3.33 (1.70)	30.50	0.616

Continuación de Tabla 12. Amplitudes de los potenciales auditivos evocados de los grupos control y TDAH

	Control (n=6) \bar{x} (d.e.)	TDAH (n=12) \bar{x} (d.e.)	<i>U</i>	<i>p</i>
Amp Suma N1 P2 (90)	2.92 (2.35)	3.73 (2.63)	29	0.553
Amp Suma N1 P2 (103)	6.45 (5.39)	6.14 (2.56)	33	0.820
Amp Diff n1 p2-1	2.86 (0.92)	2.88 (1.70)	34	0.892
Amp Diff n1p2-2	4.19 (1.47)	3.98 (1.83)	34	0.892
Amp Diff n1p2 3	6.95 (5.72)	4.29 (2.33)	27	0.437

Las medias ($\bar{x} \pm d.e.$) hacen referencia al promedio de las puntuaciones directas que alcanzaron en los diferentes factores de la prueba. Las comparaciones se realizaron mediante la U de Mann-Whitney.

4. DISCUSIÓN

4.1. Hallazgos principales

En el presente estudio, el objetivo fue analizar la asociación de la actividad serotoninérgica cerebral en el temperamento en niños con TDAH. La hipótesis propuesta fue que los niños con TDAH tendrían una asociación entre la actividad serotoninérgica cerebral (ASC) y la dimensión de temperamento de afecto negativo, la cual no pudo ser comprobada, dado que el análisis estadístico no pudo ser llevado a cabo por el tamaño de la muestra.

Hasta donde es de nuestro conocimiento, este es el primer estudio en población infantil que aborda las variables de actividad serotoninérgica cerebral y temperamento en TDAH, por lo que valorar al temperamento para la identificación y comprensión de vulnerabilidades y fortalezas del TDAH y sus comorbilidades, puede ser una herramienta útil para el refinamiento del diagnóstico del trastorno y arrojar mayor conocimiento sobre factores a considerar en una intervención terapéutica integral.

Los resultados del presente estudio concuerdan con la literatura, ya que se ha planteado que la escala de surgency/extraversión es un marcador para el TDAH debido a que esta escala hace referencia a los niveles de aproximación, actividad e impulsividad (Rothbart et al., 2007) y es un componente del control reactivo, que promueve el desarrollo de síntomas de hiperactividad e impulsividad por lo que

contribuyen a la alta excitabilidad del individuo con TDAH (Aron, 2011; Buschman & Miller, 2007).

4.2. Dimensiones de temperamento y variables sociodemográficas en el TDAH

Respecto al patrón de dimensiones del temperamento, se observó que en el grupo de niños con TDAH presentan puntuaciones más altas en el nivel de actividad e impulsividad, con respecto a aquellos en el grupo control, lo que concuerda con la literatura reportada, es decir, que los niños con TDAH muestran patrones temperamentales más exacerbados en motricidad gruesa, impulsividad, mayor búsqueda de estimulación novedosa y cantidad de excitabilidad ante actividades que encuentran placenteras. Mientras que, en la escala de control del esfuerzo, que incluye las subescalas de enfoque de atención, control inhibitorio y se observan puntuaciones más bajas en el grupo TDAH (Martel & Nigg, 2006; Melegari et al., 2015; Kim et al., 2010; De Pauw & Mervielde, 2011; Rothbart, 2007). Dichos hallazgos son confirmados por estudios previos como los de Pauw & Mervielde (2010) Nigg (2006), Ullsperger et al. (2016), Martel & Nigg (2006) Martel et al. (2011) y González-Salinas et al. (2012), donde se plantea que el bajo control del esfuerzo generará escasas habilidades de autorregulación debido a un control inhibitorio pobre, y, los altos niveles de búsqueda de la novedad, provocarán mayor reactividad de respuesta y cambios constantes en la atención, características observadas en el TDAH.

Por otra parte, se encontró que las madres del grupo TDAH tenían menor escolaridad reportada, con respecto al grupo control. Se ha reportado que las desventajas sociales del ambiente familiar fungen como otro factor importante para el desarrollo y presentación de TDAH, además tener mayor prevalencia en familias con factores de adversidad social (Leirbakk, Clench-Aas, & Raanaas, 2015; Hjern, Weitoft, & Lindblad, 2010; Isaacs, 2006). De hecho, se han descrito asociaciones entre la presencia de trastornos en niños y una baja educación de los padres, es decir, que estos factores sociales son factores de vulnerabilidad para el desarrollo de alguna enfermedad psiquiátrica o psicológica (Hjern et al., 2010; Levine, 2005; Isaacs, 2006). Por lo tanto, podemos concluir que, dadas las características ampliamente descritas en

la literatura y lo reportado en el presente estudio, la muestra fue bien seleccionada cumpliendo los criterios de inclusión necesarios.

4.3. Potenciales evocados auditivos: Latencia N1

Respecto a los potenciales evocados auditivos, se encontraron diferencias significativas en latencia de la onda N1, donde los niños con TDAH muestran una mayor latencia.

La literatura ha propuesto la asociación de los potenciales auditivos evocados de latencia larga con el sistema de serotonina, debido a que la respuesta auditiva está basada en la inervación serotoninérgica del giro temporal superior. Dentro de la corteza primaria auditiva A1, la capa IV recibe la mayoría de la entrada sensorial talámica, la cual está densamente inervada por serotonina. Se ha propuesto que las células de la capa IV proyectan a las células piramidales de las capas III y V, estas conexiones son la etapa inicial de vías intracorticales mayores, incluyendo aquellas que generan los potenciales evocados de latencia larga, es decir, la onda N1/P2; dado lo anterior, los potenciales auditivos evocados de latencia tardía son un indicador no invasivo de la ASC (Manjarrez et al., 2005).

La onda N1/P2 es un potencial postsináptico generado del plano temporal superior y giro temporal lateral (Manjarrez et al., 2005) y se ha reportado que una actividad neuronal serotoninérgica baja conduce a modificaciones en las latencias de la onda N1/P2, esto puede ser plausible puesto que existen circuitos GABAérgicos inervados por serotonina en la corteza sensorial auditiva, los cuales actúan para inhibir las respuestas neuronales, y, dado que la serotonina actúa como un modulador, es posible que una reducción de esta modulación en neuronas GABA genere una facilitación de la actividad cortical y su respuesta se reflejará en latencias mayores de la onda N1/P2. (Manjarrez et al., 2005).

Se ha reportado que la depleción aguda del triptófano genera bajos niveles de 5-HT teniendo como impacto alteraciones en procesos cognitivos como la orientación atencional, aprendizaje y memoria (Ahveninen et al., 2002). Como se ha mencionado, la onda N1/P2 es un indicador de la ASC y se le ha vinculado a la atención voluntaria, de hecho, los niños con TDAH se caracterizan por tener una baja atención voluntaria y muestran latencias mayores en la onda N1 (Gomes et al. 2012; Enge et al., 2011;

Mulert et al. 2003; Mulert et al., 2005). Hallazgos que son confirmados por el presente estudio, puesto que los niños del grupo TDAH mostraron latencias mayores en la onda N1 con respecto al grupo control, de este modo se propone que, dada la baja actividad serotoninérgica, esta puede estar actuando como un mecanismo compensatorio para evitar o proteger al sistema de la sobreestimulación sensorial (Wang, Timsit-Berthier y Schoenen, 1996).

5. FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Hasta donde es de nuestro conocimiento, este el primer estudio en población infantil con TDAH que aborda la interacción de temperamento y 5-HT. El uso de potenciales evocados auditivos permite tener un índice sobre la ASC de modo no invasivo y abordado desde la perspectiva electrofisiológica, a diferencia de la mayoría de los reportes en la literatura los cuales tienen una aproximación desde el estudio de polimorfismos asociados a 5-HT u otros neurotransmisores, los cuales son más costosos en comparación a los potenciales auditivos evocados. Además, el uso del modelo de Rothbart et al. (2007), permitió corroborar lo reportado en la literatura con respecto al perfil de temperamento ampliamente reportado de los niños de TDAH, lo que podría ser de utilidad para la detección temprana de dicho trastorno.

Una de las fortalezas es la aplicación que puede tener el temperamento en la práctica clínica, ya que el temperamento, al tener una relativa estabilidad le confiere una utilidad predictiva sobre la integración social, rendimiento académico y adaptación personal del individuo (Ramos et al., 2009)

Los resultados del presente estudio deben de ser interpretados bajo las limitaciones del tamaño de la muestra, lo que confiere una baja validez externa, de este modo, el tamaño de la muestra no permitió un análisis estadístico completo, es decir, una comparación entre subtipos de TDAH, lo cual reduce el poder del estudio provocando un incremento en el margen de error y por tanto es probable que se incurra en un error de tipo II, además de que el uso de las herramientas utilizadas para estudiar el temperamento no se encuentra libre de errores y sesgos, ya que el instrumento utilizado es llenado por el padre y no diversos informantes para asegurar que la información recabada sea objetiva. Se hace hincapié que este estudio, pertenecía a un estudio de mayor tamaño y recursos. Por lo que la aplicación de las

evaluaciones tuvo que ser suspendida y no pudo ser completada en su momento, puesto que el estudio perteneciente al Centro Médico Siglo XXI ya había concluido, por lo que el tamaño de la muestra no pudo ser más grande y no existen los recursos necesarios para realizar más evaluaciones con las mismas características de la muestra reclutada, por lo que se recomienda realizar el estudio con una muestra de mayor tamaño para confirmar los resultados del presente estudio.

5.1. Futuras direcciones

El estudio en el campo del temperamento sería conveniente en un futuro no sólo la aplicación de escalas de autorreporte sino también el uso de múltiples informantes con el fin de tener una base sólida sobre el temperamento del individuo observado y no sólo una percepción subjetiva del mismo. En segundo lugar, se podría combinar metodología electrofisiológica con estudios de genotipado, resonancia magnética funcional, etcétera. Esto puede ayudar a tener mayor precisión y alcance sobre el entendimiento de un trastorno y múltiples sistemas de neurotransmisión. Finalmente, la comparación y comprensión de los subtipos de TDAH, así como una evaluación neuropsicológica puede ayudar al refinamiento y potenciales intervenciones, con el fin de comprender y otorgar herramientas para amortiguar la sintomatología del trastorno. Por otra parte, el estudio del temperamento podría ayudar a abordar y entender una variedad de trastornos como autismo, ansiedad, depresión o TOD en niños

6. CONCLUSIONES

En este estudio se encontró que los niños con TDAH presentaron menor latencia lo que sugiere menor actividad serotoninérgica, sin embargo, no se asoció con la dimensión de temperamento de afecto negativo. Asimismo, se encontró un perfil de temperamento en los niños con TDAH que corrobora las características del trastorno, puesto que exhiben un mayor nivel de actividad e impulsividad, menor control del esfuerzo, enfoque de atención, control inhibitorio. A las características neuroquímicas y temperamentales que se señalan en este estudio, se debe señalar que el TDAH es un trastorno multifactorial, en el que diversos rasgos y características ambientales interactúan entre sí, tales como factores neuroanatómicos, genéticos y ambientales. A esto último, en este estudio se observó menor nivel de escolaridad materna que el grupo TDAH. La escolaridad materna se relaciona con desventajas sociales y por tanto

exposición a un mayor número de estresores que se encuentran impactando en la conducta, presentación y severidad de síntomas del TDAH (Quintero & Castaño, 2014).

Este estudio contribuye a considerar al temperamento dentro del arsenal de herramientas para la detección del TDAH, o como marcadores tempranos del riesgo para presentar TDAH ya que el diagnóstico del TDAH no siempre es correctamente detectado (Barragán et al., 2007), lo cual tiene implicaciones tales como un tratamiento farmacológico innecesario o un diagnóstico erróneo; generalmente a través de escalas de tamizaje para la presencia de TDAH consiste en la utilización de entrevistas y escalas que terceros reportan, sin embargo, es importante señalar que éstas escalas tienen sesgos importantes puesto que hacen referencia a los criterios diagnósticos de guías o manuales como el DSM-5 y Finalmente, la inclusión del temperamento en la práctica clínica puede tener aplicaciones importantes, para una mejor comprensión de cuadros psicopatológicos; debido a que provee una referencia sólida sobre la tendencia del comportamiento del individuo desde etapas tempranas y el diseño de estrategias de intervención ajustadas a situaciones cotidianas en la práctica clínica.

7. REFERENCIAS

- Aguilera Lazaro, E. C., Ostrosky, F., & Camarena, B. (2012). Interacción de temperamento y MAO-A en pruebas de inhibición en preescolares. *Acta de investigación psicológica*, 2(1), 543-554.
- Ahveninen, J., Kähkönen, S., Pennanen, S., Liesivuori, J., Ilmoniemi, R. J., & Jääskeläinen, I. P. (2002). Tryptophan depletion effects on EEG and MEG responses suggest serotonergic modulation of auditory involuntary attention in humans. *Neuroimage*, 16(4), 1052-1061.
- Amador, C. J. A., Forns, S. M. & González, M. (2010). *Trastorno por déficit de atención con Hiperactividad (TDAH)*. Madrid: Síntesis.
- American Psychiatric Association [APA] (2000). *Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales. (4a edición)*. Washinton, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association [APA] (2002). *Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales. 4a edición. Texto revisado (4a edición)*. Barcelona: Masosn.
- Anckarsater, H., Stahlberg, O., Larson, T., Hakansson, C., Jutblad, S. B., Niklasson, L., . . . Rastam, M. (2006). The impact of ADHD and autism spectrum disorders on temperament, character, and personality development. *American Journal of Psychiatry*, 163(7), 1239-1244. doi:10.1176/appi.ajp.163.7.1239
- Arns, M., Conners, C. K., & Kraemer, H. C. (2013). A decade of EEG theta/beta ratio research in ADHD: a meta-analysis. *Journal of attention disorders*, 17(5), 374-383.
- Arnsten, A. F., & Rubia, K. (2012). Neurobiological circuits regulating attention, cognitive control, motivation, and emotion: disruptions in neurodevelopmental psychiatric disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(4), 356-367.
- Aron, A. R. (2011). From reactive to proactive and selective control: developing a richer model for stopping inappropriate responses. *Biological Psychiatry*, 69(12), e55-68. doi:10.1016/j.biopsych.2010.07.024

- Arns, M., Conners, C. K., & Kraemer, H. C. (2013). A decade of EEG theta/betaratio research in ADHD: a meta-analysis. *Journal of attention disorders, 17*(5), 374-383.
- Asherson, P. (2012). ADHD across the lifespan. *Medicine, 40*(11), 623-627.
- Bacchini, D., Affuso, G., & Trotta, T. (2008). Temperament, ADHD and peer relations among schoolchildren: the mediating role of school bullying. *Aggressive Behavior, 34*(5), 447–459. doi:10.1002/ab.20271
- Banerjee, E., & Nandagopal, K. (2015). Does serotonin deficit mediate susceptibility to ADHD?. *Neurochemistry international, 82*, 52-68.
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin, 121*(1), 65-94. doi:10.1037/0033-2909.121.1.65
- Barkley, R.A. (2010). Deficient emotional self-regulation is a core component of ADHD. *Journal of ADHD and Related Disorders, 1*, 5-37.
- Barragán, E., De la Peña, F., Ortiz, S., Ruiz, M., Hernández, J., Palacios, L. y Suárez, A. (2007). Tema pediátrico: Primer consenso latinoamericano de trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Boletín Médico Hospital Infantil México, 64*, 326-343
- Barton, D. A., Esler, M. D., Dawood, T., Lambert, E. A., Haikerwal, D., Brenchley, C. y Kaye, D. M. (2008). Elevated brain serotonin turnover in patients with depression: effect of genotype and therapy. *Archives of General Psychiatry, 65*(1), 38-46.
- Blomqvist, M., Holmberg, K., Lindblad, F., Fernell, E., Ek, U., Dahllof, G., 2007. Salivary cortisol levels and dental anxiety in children with attention deficit hyperactivity disorder. *European Journal of Oral Sciences. 115*, 1–6.
- Boutros, N., Fraenkel, L., & Feingold, A. (2005). A four-step approach for developing diagnostic tests in psychiatry: EEG in ADHD as a test case. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 17*(4), 455-464.
- Boyce, W. T., Quas, J., Alkon, A., Smider, N. A., Essex, M. J., & Kupfer, D. J. (2001). Autonomic reactivity and psychopathology in middle childhood. *The British Journal of Psychiatry, 179*(2), 144-150.

- Brammer, W. A., & Lee, S. S. (2013). Prosociality and negative emotionality mediate the association of serotonin transporter genotype with childhood ADHD and ODD. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology, 42*(6), 809-819. doi:10.1080/15374416.2013.840638
- Bussing, R., Gary, F. A., Mason, D. M., Leon, C. E., Sinha, K., y Garvan, C. W. (2003). Child temperament, ADHD, and caregiver strain: Exploring relationships in an epidemiological sample. *Journal of the American Academy of Child y Adolescent Psychiatry, 42*(2), 184-192.
- Buschman, T. J., & Miller, E. K. (2007). Top-down versus bottom-up control of attention in the prefrontal and posterior parietal cortices. *Science, 315*(5820), 1860-1862. doi: 10.1126/science.1138071
- Cho, S. C., Hwang, J. W., Lyoo, I. K., Yoo, H. J., Kin, B. N., y Kim, J. W. (2008). Patterns of temperament and character in a clinical sample of Korean children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences, 62*(2), 160-166.
- Cho, S. C., Kim, B. N., Kim, J. W., Rohde, L. A., Hwang, J. W., Chungh, D. S., y Kim, H. W. (2009). Full syndrome and subthreshold attention-deficit/hyperactivity disorder in a Korean community sample: comorbidity and temperament findings. *European Child and Adolescent Psychiatry, 18*(7), 447-457.
- Cho, S. C., Kim, J. W., Kim, B. N., Hwang, J. W., Park, M., Kim, S. A., . . . Park, T. W. (2008). No evidence of an association between norepinephrine transporter gene polymorphisms and attention deficit hyperactivity disorder: a family-based and case-control association study in a Korean sample. *Neuropsychobiology, 57*(3), 131-138. doi:10.1159/000138916
- Clauss, J. A., Avery, S. N., & Blackford, J. U. (2015). The nature of individual differences in inhibited temperament and risk for psychiatric disease: A review and meta-analysis. *Progress in Neurobiology, 127-128*, 23-45. doi:10.1016/j.pneurobio.2015.03.001
- Cloninger, C. R. (1994). Temperament and personality. *Current Opinion in Neurobiology, 4*(2), 266-273. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8038587>

- Cloninger, C. R., Svrakic, D. M., & Przybeck, T. R. (1998). A psychobiological model of temperament and character. In Richter, J., Eisemann, K. & Schläfke, D. (Eds.), *The development of psychiatry and its complexity* (pp. 1-16). Münster; New York; München; Berlin: Waxman.
- Cloninger, C. R., & Zwir, I. (2018). What is the natural measurement unit of temperament: single traits or profiles? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 373(1744). doi:10.1098/rstb.2017.0163
- Cunill, R., & Castells, X. (2015). Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Medicina Clínica*, 144(8), 370-375.
- De Cerqueira, C. C. S., Polina, E. R., Contini, V., Marques, F. Z. C., Grevet, E. H., Salgado, C. A. I., & Bau, C. H. D. (2011). ADRA2A polymorphisms and ADHD in adults: possible mediating effect of personality. *Psychiatry research*, 186(2-3), 345-350
- De Laguna, L. T. B. (2006). Trastornos por déficit de atención con hiperactividad. Perspectiva neuropsiquiátrica. *Canarias Pediátrica*, 30(2), 7-12.
- De Pauw, S. S., & Mervielde, I. (2010). Temperament, personality and developmental psychopathology: a review based on the conceptual dimensions underlying childhood traits. *Children Psychiatry & Human Development*, 41(3), 313-329. doi:10.1007/s10578-009-0171-8
- De Pauw, S. S. & Mervielde, I. (2011). The role of temperament and personality in problem behaviors of children with ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 39(2), 277-291. doi:10.1007/s10802-010-9459-1
- Dieleman, G. C., Huizink, A. C., Tulen, J. H., Utens, E. M., Creemers, H. E., Van der Ende, J., & Verhulst, F. C. (2015). Alterations in HPA-axis and autonomic nervous system functioning in childhood anxiety disorders point to a chronic stress hypothesis. *Psychoneuroendocrinology*, 51, 135-150.
- Donfrancesco, R., Di Trani, M., Porfirio, M. C., Giana, G., Miano, S., & Andriola, E. (2015). Might the temperament be a bias in clinical study on attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)? Novelty Seeking dimension as a core feature of ADHD. *Psychiatry Research*, 227(2-3), 333-338. doi:10.1016/j.psychres.2015.02.014

- Enge, S., Fleischhauer, M., Lesch, K. P., & Strobel, A. (2011). On the role of serotonin and effort in voluntary attention: evidence of genetic variation in N1 modulation. *Behavioural Brain Research*, *216*(1), 122-128.
- Enoki, H., Sanada, S., Yoshinaga, H., Oka, E., y Ohtahara, S. (1993). The effects of age on the N200 component of the auditory event-related potentials. *Cognitive Brain Research*, *1*(3), 161-167.
- Filipek, P. A., Semrud-Clikeman, M., Steingard, R. J., Renshaw, P. F., Kennedy, D. N., & Biederman, J. (1997). Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology*, *48*(3), 589–601. doi:10.1212/wnl.48.3.589
- Finzi-Dottan, R., Manor, I., & Tyano, S. (2006). ADHD, temperament, and parental style as predictors of the child's attachment patterns. *Child Psychiatry and Human Development*, *37* (2), 103–114. doi:10.1007/s10578-006-0024-7.
- Friedman, L. A., & Rapoport, J. L. (2015). Brain development in ADHD. *Current opinion in neurobiology*, *30*, 106-111.
- Frodl-Bauch, T., Bottlender, R. & Hegerl, U. (1999). Neurochemical substrates and neuroanatomical generators of the event-related P300. *Neuropsychobiology*, *40*(2), 86-94. doi:10.1159/000026603
- Gardini, S., Cloninger, C. R., & Venneri, A. (2009). Individual differences in personality traits reflect structural variance in specific brain regions. *Brain Research Bulletin*, *79*(5), 265-270. doi:10.1016/j.brainresbull.2009.03.005
- Goldsmith, H. H., Buss, A. H., Plomin, R., Rothbart, M. K., Thomas, A., Chess, S., y McCall, R. B. (1987). Roundtable: What is temperament? Four approaches. *Child development*, 505-529.
- Gomes, H., Duff, M., Ramos, M., Molholm, S., Foxe, J. J., y Halperin, J. (2012). Auditory selective attention and processing in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical neurophysiology*, *123*(2), 293-302.
- González-Salinas, C., Valero, A. V., Carranza, J. A., Sánchez-Pérez, N., Bajo, M. T., Carreiras, M. y Fuentes, L. (2012). Temperament profiles in ADHD: Low effortful control and poor emotional regulation. *In Poster presented at the SEPEX-BASC Conference. Liedja (Belgium).*

- Gottesman, I. I., & Gould, T. D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry*, *160*(4), 636-645. doi:10.1176/appi.ajp.160.4.636
- Gusnard, D. A., Ollinger, J. M., Shulman, G. L., Cloninger, C. R., Price, J. L., Van Essen, D. C., & Raichle, M. E. (2003). Persistence and brain circuitry. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *100*(6), 3479-3484. doi:10.1073/pnas.0538050100
- Hayden, E. P., Dougherty, L. R., Maloney, B., Durbin, C. E., Olino, T. M., Nurnberger Jr, J. I., ... & Klein, D. N. (2007). Temperamental fearfulness in childhood and the serotonin transporter promoter region polymorphism: a multimethod association study. *Psychiatric genetics*, *17*(3), 135-142. doi: 10.1097/YPG.0b013e3280147847
- Healey, D. M., Marks, D. J., y Halperin, J. M. (2011). Examining the interplay among negative emotionality, cognitive functioning, and attention deficit/hyperactivity disorder symptom severity. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *17*(3), 502-510.
- Herlenius, E., y Lagercrantz, H. (2004). Development of neurotransmitter systems during critical periods. *Experimental neurology*, *190*, 8-21.
- Hjern, A., Weitoft, G. R., & Lindblad, F. (2010). Social adversity predicts ADHD-medication in school children—a national cohort study. *Acta paediatrica*, *99*(6), 920-924.
- Huster, R. J., Enriquez-Geppert, S., Lavallee, C. F., Falkenstein, M., y Herrmann, C. S. (2013). Electroencephalography of response inhibition tasks: functional networks and cognitive contributions. *International Journal of Psychophysiology*, *87*(3), 217-233.
- IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, *Version 25.0*. Armonk, NY: IBM Corp.
- Instanes, J. T., Haavik, J., y Halmøy, A. (2016). Personality traits and comorbidity in adults with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *20*(10), 845-854.
- Isaacs, D. (2006). Attention-deficit/hyperactivity disorder: Are we medicating for social disadvantage? *Journal of Paediatrics and Child Health*, *42*(9), 544-547.

- Karalunas, S. L., Fair, D., Musser, E. D., Aykes, K., Iyer, S. P., & Nigg, J. T. (2014). Subtyping attention-deficit/hyperactivity disorder using temperament dimensions: toward biologically based nosologic criteria. *JAMA Psychiatry, 71(9)*, 1015-1024. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.763
- Karg, K., Burmeister, M., Shedden, K., & Sen, S. (2011). The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation. *Archives of General Psychiatry, 68(5)*, 444-454. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.189
- Kent, L., Doerry, U., Hardy, E., Parmar, R., Gingell, K., Hawi, Z., . . . Craddock, N. (2002). Evidence that variation at the serotonin transporter gene influences susceptibility to attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): analysis and pooled analysis. *Molecular Psychiatry, 7(8)*, 908-912. doi:10.1038/sj.mp.4001100
- Kerekes, N., Brändström, S., Lundström, S., Råstam, M., Nilsson, T., y Anckarsäter, H. (2013). ADHD, autism spectrum disorder, temperament, and character: phenotypical associations and etiology in a Swedish childhood twin study. *Comprehensive Psychiatry, 54(8)*, 1140-1147.
- Kerner-Auch, Koerner, J., Gust, N., & Petermann, F. (2017). Developing ADHD in preschool: Testing the dual pathway model of temperament. *Applied Neuropsychology: Child, 1–8*. doi:10.1080/21622965.2017.1347509
- Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O.,.... & Spencer, T. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *American Journal of Psychiatry, 163(4)*, 716-723.
- Kim, H. W., Cho, S. C., Kim, B. N., Kim, J. W., Shin, M. S., y Yeo, J. Y. (2010). Does oppositional defiant disorder have temperament and psychopathological profiles independent of attention deficit/hyperactivity disorder?. *Comprehensive Psychiatry, 51(4)*, 412-418.
- Kim, S. J., Kim, Y. S., Lee, H. S., Kim, S. Y., y Kim, C. H. (2006). An interaction between the serotonin transporter promoter region and dopamine transporter polymorphisms contributes to harm avoidance and reward dependence traits in normal healthy subjects. *Journal of Neural Transmission, 113(7)*, 877-886.

- Lackschewitz, H., Hüther, G., & Kröner-Herwig, B. (2008). Physiological and psychological stress responses in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Psychoneuroendocrinology*, *33*(5), 612-624.
- Lakatos, K., Nemoda, Z., Birkas, E., Ronai, Z., Kovacs, E., Ney, K., . . . Gervai, J. (2003). Association of D4 dopamine receptor gene and serotonin transporter promoter polymorphisms with infants' response to novelty. *Molecular Psychiatry*, *8*(1), 90-97. doi:10.1038/sj.mp.4001212
- Lazarus, R. S. (1966). *Psychological stress and the coping process*. New York, NY: McGraw-Hill.
- Leirbakk, M. J. (2015). ADHD with Co-Occurring Depression/Anxiety in Children: The Relationship with Somatic Complaints and Parental Socio-Economic Position. *Journal of Psychological Abnormalities in Children*, *04*(01). doi:10.4172/2329-9525.1000137.
- Levine, S. (2005). Developmental determinants of sensitivity and resistance to stress. *Psychoneuroendocrinology*, *30*(10), 939-946.
- Li, J. J., & Lee, S. S. (2014). Negative emotionality mediates the association of 5-HTTLPR genotype and depression in children with and without ADHD. *Psychiatry Research*, *215*(1), 163-169. doi:10.1016/j.psychres.2013.10.026
- López Aponte, J. M., & Grisales Juncar, P. A. (2012). Análisis psicométrico: Cuestionario de Temperamento para Adolescentes (EATQ-R) Versión Padres y Versión Adolescentes (Bachelor's thesis, Universidad de La Sabana).
- Ma, L., Chen, Y. H., Chen, H., Liu, Y. Y., & Wang, Y. X. (2011). The function of hypothalamus–pituitary–adrenal axis in children with ADHD. *Brain Research*, *1368*, 159-162.
- Manjarrez, G., Hernandez, E., Robles, A., y Hernández, J. (2001). N1/P2 component of auditory evoked potential reflect changes of the brain serotonin biosynthesis in rats. *Nutritional neuroscience*, *8*(4), 213-218.
- Manjarrez, G., Cisneros, I., Herrera, R., Vazquez, F., Robles, A., & Hernandez, J. (2005). Prenatal impairment of brain serotonergic transmission in infants. *The Journal of Pediatrics*, *147*(5), 592-596. doi:10.1016/j.jpeds.2005.06.025

- Manjarrez, G., Herrera, R., Leon, M., & Hernandez-R, J. (2006). A low brain serotonergic neurotransmission in children with type 1 diabetes detected through the intensity dependence of auditory-evoked potentials. *Diabetes care*, *29*(1), 73-77.
- Manjarrez-Gutierrez, G., Marquez, R. H., Mejenes-Alvarez, S. A., Godinez-Lopez, T., y Hernandez-R, J. (2009). Functional change of the auditory cortex related to brain serotonergic neurotransmission in type 1 diabetic adolescents with and without depression. *The World Journal of Biological Psychiatry*, *10*(4-3), 877-883.
- Martel, M. M., & Nigg, J. T. (2006). Child ADHD and personality/temperament traits of reactive and effortful control, resiliency, and emotionality. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *47*(11), 1175-1183. doi:10.1111/j.1469-7610.2006.01629.x
- Martel, M. M., Roberts, B., Gremillion, M., A., & Nigg, J. T. (2011). External validation of bifactor model of ADHD: Explaining heterogeneity in psychiatric comorbidity, cognitive control, and personality trait profiles within DSM-IV ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *39*(8), 1111. doi: /10.1007/s10802-011-9538-y
- Martel, M. M., Gremillion, M. L., Roberts, B. A., Zastrow, B. L., & Tackett, J. L. (2014). Longitudinal prediction of the one-year course of preschool ADHD symptoms: Implications for models of temperament-ADHD associations. *Personality and Individual Differences*, *64*, 58–61. doi:10.1016/j.paid.2014.02.018
- Mathesius, J., Lussier, P., & Corrado, R. (2016). Child and Adolescent Disposition Model: An Examination of the Temperament Factor Structure Within Early Childhood. *International Journal of Offender Therapy and Comparative Criminology*, *61*(13), 1500-1526. doi:10.1177/0306624x16672931
- Melegari, M. G., Nanni, V., Lucidi, F., Russo, P. M., Donfrancesco, R., & Cloninger, C. R. (2015). Temperamental and character profiles of preschool children with ODD, ADHD, and anxiety disorders. *Comprehensive Psychiatry*, *58*, 94-101. doi:10.1016/j.comppsy.2015.01.001
- Morris, A. S., Silk, J. S., Steinberg, L., Sessa, F. M., Avenevoli, S., & Essex, M. J. (2002). Temperamental vulnerability and negative parenting as interacting

- predictors of child adjustment. *Journal of Marriage and Family*, 64(2), 461-471. doi: 10.1111/j.1741-3737.2002.00461.x
- Mulert, C., Gallinat, J., Dorn, H., Herrmann, W. M., & Winterer, G. (2003). The relationship between reaction time, error rate and anterior cingulate cortex activity. *International Journal of Psychophysiology*, 47(2), 175-183.
- Mulert, C., Menzinger, E., Leicht, G., Pogarell, O., & Hegerl, U. (2005). Evidence for a close relationship between conscious effort and anterior cingulate cortex activity. *International Journal of Psychophysiology*, 56(1), 65-80.
- Nigg, J. T. (2000). On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological Bulletin*, 126(2), 220-246. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10748641>
- Nigg, J. T., Goldsmith, H. H., & Sachek, J. (2004). Temperament and attention deficit hyperactivity disorder: The development of a multiple pathway model. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 33, 42-53. doi:10.1207/s15374424jccp3301_5
- Nigg, J. T. (2006). What causes ADHD?: Understanding what goes wrong and why. *New York: Guilford Press*.
- Oldehinkel, A. J., Hartman, C. A., De Winter, A. F., Veenstra, R., & Ormel, J. (2004). Temperament profiles associated with internalizing and externalizing problems in preadolescence. *Development and Psychopathology*, 16(2), 421-440. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15487604>
- Oler, J. A., Fox, A. S., Shelton, S. E., Christian, B. T., Murali, D., Oakes, T. R., . . . Kalin, N. H. (2009). Serotonin transporter availability in the amygdala and bed nucleus of the stria terminalis predicts anxious temperament and brain glucose metabolic activity. *Journal of Neuroscience*, 29(32), 9961-9966. doi:10.1523/JNEUROSCI.0795-09.2009
- Olson, S. L., Sameroff, A. J., Kerr, D. C., Lopez, N. L., & Wellman, H. M. (2005). Developmental foundations of externalizing problems in young children: the role of effortful control. *Development and Psychopathology*, 17(1), 25-45. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15971758>

- Pliszka, S. R., Liotti, M., & Woldorff, M. G. (2000). Inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: event-related potentials identify the processing component and integrity of an impaired right-frontal response inhibition mechanism. *Biological Psychiatry*, *48*, 3, 238-246.
- Plomin, R., y Buss, A. M. (1984). Temperament: Early developing personality traits.
- Proal, E., & de Cossío, R. G. (2016). Utilidad Clínica de la Neuroimagen por Resonancia Magnética en la Comprensión y Tratamiento del TDAH. *Neuropsicología*, *1*(2), 2.
- Puglisi-Allegra, S., & Andolina, D. (2015). Serotonin and stress coping. *Behavioural Brain research*, *277*, 58-67.
- Purper-Ouakil, D., Cortese, S., Wohl, M., Aubron, V., Orejarena, S., Michel, G., . . . Gorwood, P. (2010). Temperament and character dimensions associated with clinical characteristics and treatment outcome in attention-deficit/hyperactivity disorder boys. *Comprehensive Psychiatry*, *51*(3), 286-292.
doi:10.1016/j.comppsy.2009.08.004
- Quintero, J., & Castaño de la Mota, C. (2014). Introducción y etiopatogenia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). *Pediatría integral*, *9*, 600-608.
- Ramos Martín, J. M., Sancho García, M., Cachero Sanz, P., Vara Arias, M., & Iturria Matamala, B. (2009). El Temperamento Infantil en el Ámbito de la Prevención Primaria: Relación con el Cociente de Desarrollo y su Modificabilidad. *Clínica y salud*, *20*(1), 67-78.
- Rangel-Gomez, M., & Meeter, M. (2016). Neurotransmitters and Novelty: A Systematic Review. *Journal of Psychopharmacology*, *30*(1), 3-12.
doi:10.1177/0269881115612238
- Raz, S., & Leykin, D. (2015). Psychological and cortisol reactivity to experimentally induced stress in adults with ADHD. *Psychoneuroendocrinology*, *60*, 7-17.
- Reif, A., Nguyen, T. T., Weißflog, L., Jacob, C. P., Romanos, M., Renner, T. J. y Neuner, M. (2011). DIRAS2 is associated with adult ADHD, related traits, and co-morbid disorders. *Neuropsychopharmacology*, *36*(11), 2318.

- Reuter, M., Kuepper, Y., y Hennig, J. (2007). Association between a polymorphism in the promoter region of the TPH2 gene and the personality trait of harm avoidance. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *10*(3), 401-404.
- Rettew, D. C., & McKee, L. (2005). Temperament and its role in developmental psychopathology. *Harvard Review of Psychiatry*, *13*(1), 14-27.
doi:10.1080/10673220590923146
- Reyes Zamorano, E., Ricardo Garcell, J., Palacios Cruz, L., Serra Toca, E., Galindo y Villa Molina, G., y De la Peña Olvera, F. (2008). Potenciales relacionados con eventos y comorbilidad en un grupo de adolescentes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Salud Mental*, *31*(3), 213-220.
- Roberts, B. A., Martel, M. M., y Nigg, J. T. (2017). Are there executive dysfunction subtypes within ADHD?. *Journal of attention disorders*, *21*(4), 284-293.
- Roca, P., Presentación-Herrero, M., Miranda-Casas, A., Mulas, F., & Ortiz-Sánchez, P. (2014). El componente P300 como correlato neurofisiológico de la memoria de trabajo conductual en adolescentes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, *58*(1), S51-S56.
- Rodríguez-Árbol, J., Usera, I. G., Mata, J. L., & Vila, J. (2013). Mecanismos simpáticos de la respuesta cardíaca de defensa. *Anuario de psicología clínica y de la salud / Annuary of Clinical and Health Psychology*(9), 61-63.
- Rothbart, M. K., & Derryberry, D. (1981). Development of individual differences in temperament. Development of Individual Differences in Temperament. *Advances in Developmental Psychology*, *1*, 37–86. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/285885145_Development_of_individual_differences_in_temperament
- Rothbart, M. K., Ahadi, S. A., & Evans, D. E. (2000). Temperament and personality: origins and outcomes. *Journal of personality and social psychology*, *78*(1), 122.
- Rothbart, M. K., Ellis, L. K., Rueda, M. R., & Posner, M. I. (2003). Developing mechanisms of conflict resolution. *Journal of Personality*, *71*(6), 1113-1143.
- Rothbart, M. K. (2007). Temperament, development, and personality. *Current Directions in Psychological Science*, *16*(4), 207-212.

- Rothbart, M. K., Sheese, B. E., & Posner, M. I. (2007). Executive attention and effortful control: Linking temperament, brain networks, and genes. *Child Development Perspectives, 1(1)*, 2-7.
- Rothbart, M. K. (2012). Early temperament and psychosocial development. *Encyclopedia on Early Childhood Development, 7-11*. Retrieved from <http://www.childencyclopedia.com/documents/RothbartANGxp.pdf>
- Sauceda, J. (2014). Trastorno por déficit de atención con hiperactividad: un problema de salud pública. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM, 57(5)*, 14–19.
- Schermerhorn, A. C., & Bates, J. E. (2012). Temperament, parenting and implications for development. In *Encyclopedia on Early Childhood Development*. Retrieved from <http://www.childencyclopedia.com/documents/Schermerhorn-BatesANGxp1.pdf>.
- Seidman, L. J. (2006). Neuropsychological functioning in people with ADHD across the lifespan. *Clinical Psychology Review, 26(4)*, 466-485.
- Simonds, J. (2006). The role of reward sensitivity and response execution in childhood extraversion (Doctoral dissertation, University of Oregon).
- Stringaris, A., Maughan, B., & Goodman, R. (2010). What's in a disruptive disorder? Temperamental antecedents of oppositional defiant disorder: findings from the Avon longitudinal study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 49(5)*, 474-483.
- Sur, S., & Sinha, V. K. (2009). Event-related potential: An overview. *Industrial psychiatry journal, 18(1)*, 70. doi: 10.4103/0972-6748.57865
- Szekely, A., Ronai, Z., Nemoda, Z., Kolmann, G., Gervai, J., y Sasvari-Szekely, M. (2004). Human personality dimensions of persistence and harm avoidance associated with DRD4 and 5-HTTLPR polymorphisms. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics, 126(1)*, 106-110.
- Tillman, R., Geller, B., Craney, J. L., Bolhofner, K., Williams, M., Zimerman, B., . . . Beringer, L. (2003). Temperament and character factors in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype compared to attention deficit hyperactive and normal controls. *Journal of Child & Adolescence Psychopharmacology, 13(4)*, 531-543. doi:10.1089/104454603322724922

- Trentacosta, C. J., Hyde, L. W., Shaw, D. S., & Cheong, J. (2009). Adolescent dispositions for antisocial behavior in context: the roles of neighborhood dangerousness and parental knowledge. *Journal of Abnormal Psychology, 118*(3), 564-575. doi:10.1037/a0016394
- Tuominen, L., Salo, J., Hirvonen, J., Någren, K., Laine, P., Melartin, T., & Hietala, J. (2013). Temperament, character and serotonin activity in the human brain: a positron emission tomography study based on a general population cohort. *Psychological Medicine, 43*(4), 881-894. doi: /10.1017/S003329171200164X
- Ullsperger, J. M., Nigg, J. T., & Nikolas, M. A. (2016). Does child temperament play a role in the association between parenting practices and child attention deficit/hyperactivity disorder? *Journal of abnormal child psychology, 44*(1), 167-178.
- Van Gestel, S., & Van Broeckhoven, C. (2003). Genetics of personality: are we making progress? *Molecular Psychiatry, 8*(10), 840.
- Vaughn, M. G., DeLisi, M., & Matto, H. C. (2013). *Human behavior: A cell to society approach*. New Jersey
- Vergés, A., & Gómez-Pérez, L. (2016). Personalidad y psicopatología. *Revista de Psicología (Santiago), 25*(1), 01-04.
- Whittle, S., Allen, N. B., Lubman, D. I., & Yucel, M. (2006). The neurobiological basis of temperament: towards a better understanding of psychopathology. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 30*(4), 511-525. doi:10.1016/j.neubiorev.2005.09.003
- Yazici, E., Yürümez, E., Yazici, A. B., Gümüüş, Y. Y., & Erol, A. (2017). Affective Temperaments in Parents of Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Archives of Neuropsychiatry, 54*(2), 149. doi: 10.5152/npa.2016.12693
- Wang, W., Timsit-Berthier, M., & Schoenen, J. (1996). Intensity dependence of auditory evoked potentials is pronounced in migraine: an indication of cortical potentiation and low serotonergic neurotransmission?. *Neurology, 46*(5), 1404-1404.
- Watson, T. D., Petrakis, I. L., Edgecombe, J., Perrino, A., Krystal, J. H., y Mathalon, D. H. (2009). Modulation of the cortical processing of novel and target stimuli by

drugs affecting glutamate and GABA neurotransmission. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 12(3), 357-370.

Wiersema, J. R., y Roeyers, H. (2009). ERP correlates of effortful control in children with varying levels of ADHD symptoms. *Journal of abnormal child psychology*, 37(3), 327-336.

Zald, D. H., Mattson, D. L., & Pardo, J. V. (2002). Brain activity in ventromedial prefrontal cortex correlates with individual differences in negative affect. *Proceedings in National Academy of Sciences*, 99(4), 2450-2454.
doi:10.1073/pnas.042457199

ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

México D.F, a _____ de _____ 201__

Por medio de la presente carta estamos invitando a su hijo(a) a participar en el estudio: EL PAPEL DE LA SEROTONINA EN EL TEMPERAMENTO EN NIÑOS CON TDAH. Para que su hijo(a) participe es necesario contar con la autorización tanto de su hijo como de usted. El estudio se realizará en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y tiene el propósito de evaluar el temperamento de los niños con y sin Trastornos por déficit de atención e hiperactividad y su vínculo con sustancia que se produce en el cerebro que se llama serotonina.

Procedimientos:

Si usted y su hijo aceptan participar en el estudio sucederá lo siguiente:

1. Se le citará en el laboratorio de Patología Molecular de la Unidad de Investigación Biomolecular del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en donde se le realizará un estudio que consiste en colocarle unos audífonos por los cuales escuchará 200 sonidos de diferente intensidad, estos sonidos son detectados por el cerebro. Las respuestas cerebrales serán registradas en una computadora, todo este estudio se conoce como potenciales auditivos evocados, dura aproximadamente 30 minutos, se le colocaran unos electrodos encima del cuero cabelludo y usted acompañará a su hijo.
2. Posteriormente se le pedirá llenar un cuestionario relacionado con el comportamiento y reacciones de su hijo, dicho cuestionario tiene una duración aproximada de 15 a 20 minutos.

Posibles riesgos y molestias:

- a) En cuanto a los potenciales evocados, la intensidad de los sonidos que se le aplicarán a su hijo no causa ninguna molestia o daño a su audición.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Es probable que su hijo no reciba ningún beneficio directo por su participación, sin embargo, los resultados del estudio permitirán incrementar el conocimiento del temperamento en los niños con el trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Información sobre resultados

En el momento que usted lo solicite se le dará la información requerida sobre los resultados del estudio.

Participación o retiro.

Usted conserva el derecho de que su hijo se retire del estudio cuando así lo decida, sin que ello afecte la atención médica que recibe su hijo (a) en el Instituto.

Privacidad y confidencialidad.

La información que nos proporcione, como su nombre, teléfono y dirección será guardada de manera confidencial y por separado al igual que sus respuestas al cuestionario y los resultados de sus pruebas clínicas, para garantizar su privacidad. Asimismo, el equipo de investigadores, su médico del Centro Médico Nacional Siglo XXI y las personas que estén involucradas en el cuidado de su salud sabrán que usted está participando en este estudio. Sin embargo, nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted lo autorice. Sólo proporcionaremos su información si fuera necesario para proteger sus derechos o su bienestar o si lo requiere la ley. En caso de que los resultados de este estudio se publiquen o se presenten en conferencias, no se revelará la identidad de su hijo (a). Para proteger su identidad le asignaremos un número a sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

Declaración de consentimiento informado

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas, y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo que mi hijo (a) participe en la investigación que aquí se describe.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez (Teléfono 56 26 69 00, Extensión 22156 de 7.30 a 15.30 h.)
Dra. Vania Aldrete Cortez (Teléfono 55 39 54 37 55 de 8 a 17h.)

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del representante legal, padre o tutor

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Les he explicado el estudio de investigación a los padres y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Fecha: _____

Te estamos invitando a participar en un estudio de investigación cuyo título es: **EL PAPEL DE LA SEROTONINA EN EL TEMPERAMENTO EN NIÑOS CON TDAH**. El objetivo o motivo del estudio es saber si una sustancia en el cerebro llamada serotonina afecta a como eres tú y si es diferente en niños con dificultades para poner atención. Al igual que tú serán invitados otros niños con y sin Trastorno por déficit de atención e hiperactividad atendidos en el Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se te realizará un examen en un cuarto sin ruidos colocándote unos audífonos en los oídos por medio de los cuales escucharás varios sonidos, y también se te colocarán 4 parches pequeños (detrás de los oídos, en la cabeza y la frente) para grabar tu actividad del cerebro en una computadora. La duración del estudio es de 30 minutos aproximadamente y no causa molestias.



Cuando empieces a participar en el estudio, si tienes alguna duda, puedes preguntarme todo lo que quieras saber. Si ahora decides participar, y después ya no quieres estar puedes irte del estudio cuando tú quieras y nadie se enojará contigo.

Nombre del menor

Índice de tablas

Tabla 1: Tipos de TDAH.....	6
Tabla 2: Factores de temperamento comunes en los modelos de Rothbart y Cloninger.....	13
Tabla 3: Diferencia en los perfiles de TDAH y TOD.....	19
Tabla 4: Relaciones entre temperamento y psicopatología	21
Tabla 5: Características de los estudios incluidos.....	25
Tabla 6: Variables.....	30
Tabla 7: Criterios de inclusión, exclusión y suspensión.....	31
Tabla 8: Datos Sociodemográficos	34
Tabla 9: Conformación Familiar	35
Tabla 10: Cuestionario de temperamento TMCQ.....	36
Tabla 11: Potenciales auditivos evocados: Latencias.....	37
Tabla 12: Potenciales auditivos evocados: Amplitudes.....	38

Índice de figuras

Figura 1.....	33
---------------	----

Anexo 3: Publicación enviada a la Revista de Psicología y Ciencias del Comportamiento de la Unidad Académica de Ciencias Jurídicas y Sociales (estado: Publicado).

Revista de Psicología y Ciencias del Comportamiento de la Unidad Académica de Ciencias Jurídicas y Sociales
Vol. 12 Núm. 1 (enero-junio 2021)

Recibido:03/03/2020 Aceptado: 27/05/2021 Publicado: 15/06/2021 DOI: 10.29059/rpcc.20210615-134

Investigación empírica y análisis teórico

El temperamento media la actividad serotoninérgica y severidad del TDAH en niños: revisión de la literatura

The temperament mediates the serotonergic activity and severity of ADHD in children: Literature review

Davalos Almonaci, Abraham¹; Aldrete-Cortez, Vania^{2*} y Manjarrez, Gabriel³

Resumen:

Existen numerosos reportes sobre la relación entre el sistema dopaminérgico y el temperamento en el trastorno por déficit de atención (TDAH), soslayando el estudio del sistema serotoninérgico. El objetivo fue conocer el estado del arte sobre el papel de la actividad serotoninérgica cerebral en el temperamento en niños TDAH de 0 a 12 años. Se realizó una búsqueda de trabajos publicados de 1998 al 2021 en Pubmed y Ovid Medline. Los campos de búsqueda fueron: título, palabras clave y resumen, mediante la combinación de las palabras: ADHD, temperament, serotonin. De los 61 trabajos identificados se incluyeron 2 donde participaron 412 niños de edad $m=7.36 \pm 1.17$, el 55% fueron hombres y el 55% caucásicos. Los hallazgos principales indican que actividad serotoninérgica tiene un efecto directo en las dimensiones de afecto negativo y control del esfuerzo, dimensiones que moderan la presentación de los síntomas del TDAH. Considerar al temperamento como factor de vulnerabilidad en el TDAH, puede ser una herramienta útil en el diagnóstico e intervención, ya que podría servir como un predictor de psicopatología.

Palabras Clave: TDAH, temperamento, serotonina, 5-HT, afecto negativo.

Abstract:

There are numerous reports about the relationship between the dopaminergic system and temperament in attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) yet, these reports avoid the study of the serotonergic system. The objective was to evaluate the role of brain serotonergic activity in temperament in children with ADHD from 0 to 12 years old. A search was carried out in publications between 1998 to 2021 in the database Pubmed and Ovid Medline. The search fields were title, abstract with indexed titles in English and Spanish. The search term included items from three categories ADHD, temperament, and serotonin. Of the 61 identified publications, two papers were included involving 412 children of age $m = 7.36 \pm 1.17$, 55% were men, and 55% were Caucasian. The main findings indicate that serotonergic activity directly influences negative affect and effortful control, dimensions that moderate the presentation of ADHD symptoms. Considering temperament as a vulnerability factor in ADHD can be a valuable tool in diagnosis and intervention because it could serve as a predictor of psychopathology.

Keywords: ADHD, temperament, serotonin, 5-HT, negative affect.

¹Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

²Laboratorio de Neurociencias Cognitivas y Desarrollo, Escuela de Psicología, Universidad Panamericana, Ciudad de México, México.

³Unidad de Investigación Médicas en Enfermedades Neurológicas. Hospital de especialidades, Centro Médico Nacional, Siglo XXI

*Correspondencia: valdrete@up.edu.mx