



Physis: Revista de Saúde Coletiva

ISSN: 0103-7331

ISSN: 1809-4481

IMS-UERJ

Lavagnino, Nicolás José; Barbero, Sofía; Folguera, Guillermo
Caracterización, alcances y dificultades de las "bases biológicas" del Trastorno por
Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). Un enfoque desde la Filosofía de la Biología
Physis: Revista de Saúde Coletiva, vol. 28, núm. 1, e280110, 2018
IMS-UERJ

DOI: 10.1590/S0103-73312018280110

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=400858300010>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org
UAEM

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Caracterización, alcances y dificultades de las "bases biológicas" del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). Un enfoque desde la Filosofía de la Biología

I¹ Nicolás José Lavagnino, I² Sofía Barbero, I³ Guillermo Folguera I

Resumen: El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) se encuentra entre los trastornos psiquiátricos infantiles más prevalentes en la actualidad y, desde áreas biomédicas y neurobiológicas, se considera que presenta una base biológica. En el presente trabajo se analizarán, desde una aproximación filosófica, los discursos que se despliegan desde dichas investigaciones con el objetivo de detectar y clarificar diversos aspectos fenoménicos, teóricos y ontológicos que le subyacen. En términos generales, hemos encontrado que la conceptualización del TDAH está atravesada por al menos cuatro niveles de organización diferentes: genético-molecular (genes y proteínas), tisular (partes del cerebro), órgano (cerebro como un todo) y el organísmico (individuo). Dichos niveles ocupan roles sumamente diferentes; ocupando los niveles inferiores de organización roles predominantes en lo explicativo así como presentando las entidades fundamentales en términos ontológicos. A su vez, el discurso neurocientífico presenta sesgos relacionados con la pérdida de consideración de la heterogeneidad, la omisión de los niveles superiores al organísmico y simplificaciones del ámbito genético-molecular y de la relación genotipo-fenotipo. Así, el tipo de indagación simplificante y que prepondera los niveles inferiores de la jerarquía biológica parece mostrar más dificultades que éxitos, y epistémicamente muestra grietas que no son saladas.

► **Palabras-clave:** trastorno por déficit de atención e hiperactividad; neurociências; presupuestos epistemológicos; presupuestos ontológicos; trastornos psiquiátricos.

¹ Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires - IEGEBA (CONICET-UBA). Buenos Aires, Argentina (nlavagnino@ege.fcen.uba.ar). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9737-3820>

² División de Mastozoología. Museo Argentino de Ciencias Naturales "Bernardino Rivadavia". Buenos Aires, Argentina (sofibarbero@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0331-6399>

³ Grupo de Filosofía de la Biología. Universidad de Buenos Aires-CONICET. Buenos Aires, Argentina (guillefolguera@yahoo.com.ar). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4990-7039>

Recebido em: 01/06/2017
Revisado em: 17/11/2017
Aprovado em: 15/02/2018

DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-73312018280110>

Introducción

El trastorno¹ por déficit de atención e hiperactividad (TDAH, ADHD en inglés *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*) está tipificado según el DSM-5 como un trastorno psiquiátrico. Afecta a niños entre 4 y 18 años y tiene efectos posteriores diversos.² Los criterios para su diagnóstico son diversos, predominando que los niños presenten algún tipo de "inatención, hiperactividad e impulsividad que perjudica el funcionamiento tanto en el hogar como en la escuela antes de que el niño tenga 7 años de edad"³ (MOFFITT; MELCHIOR, 2007, p. 856).

Desde el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales V* (conocido como DSM-5 por su nombre en inglés *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5*)⁴ se señala que el TDAH:

[...] es un trastorno del neurodesarrollo definido por niveles perjudiciales de falta de atención, desorganización y/o hiperactividad-impulsividad. La desatención y la desorganización implican incapacidad para sostener una tarea, parecer no escuchar y perder materiales en niveles que son inconsistentes con la edad o nivel de desarrollo. La hiperactividad-impulsividad implica sobreactividad, inquietud, incapacidad para permanecer sentado, inmiscuirse en las actividades de otras personas e incapacidad para esperar; síntomas que son excesivos para la edad o el nivel de desarrollo. (DSM-5, p. 32).

En este sentido, el TDAH es considerado o tipificado desde la rama psiquiátrica de la medicina como un síndrome, determinado a partir de un conjunto de síntomas⁵ y se suele abordar, entre otros tratamientos, mediante psicofármacos.⁶ A su vez, es considerado uno de los trastornos psiquiátricos infantiles más comunes; en el DSM-5 (p. 61) se señala que "los estudios de prevalencia poblacional sugieren que el TDAH ocurre, en la mayoría de las culturas, en un 5% de los niños y en alrededor del 2,5% de los adultos" y algunos estudios estiman que ha llegado a afectar al 12% de los niños del mundo (HEISER et al., 2004; FARAOONE et al., 2005).

Cabe señalar que el TDAH no está abordado únicamente desde la práctica médica. Continuando una tradición en torno al abordaje de problemas psiquiátricos, se ha intentado realizar aportes diversos desde campos aledaños de dicho saber profesional. En este sentido, el estudio del TDAH presenta aportes de otros campos provenientes de las ciencias naturales, tal como el caso de la neurobiología, especialmente en la búsqueda de las bases biológicas de dicho trastorno. Pese al notable interés que despierta la búsqueda de las bases biológicas de dicho síndrome, no parece haberse problematizado lo suficiente qué es propiamente aquello biológico que actúa de

sustrato del TDAH, incluyendo tanto lo que se alude como lo que se omite, así como tampoco se ha reflexionado en torno a qué problemas y qué limitaciones presenta. A partir de lo mencionado, es que dicha problematización se vuelve imperiosa generando las siguientes preguntas: ¿Cómo se justifica la búsqueda de un sustrato biológico? ¿Se ha vuelto una necesidad contar con él? ¿De qué se trata dicho sustrato biológico? ¿Qué procesos y entidades son considerados? ¿Cuáles son omitidos? ¿Qué dificultades presenta esta neurobiología del TDAH y qué consecuencias acarrea este escenario respecto a la conceptualización y las prácticas en torno al TDAH? El objetivo principal de este trabajo es reconocer y caracterizar cuáles son las principales teorías provenientes de la neurobiología en las que se enmarca el estudio del TDAH y qué entidades son propuestas como sustrato biológico de dicho trastorno, a la vez que se busca identificar algunos de los principales problemas y sesgos asociados a dichas propuestas. Para este análisis, se indagaron críticamente artículos científicos que abordaban diversos aspectos del TDAH de revistas de neurobiología, biomedicina y áreas afines entre los años 2000 y 2016. A su vez, se recurrió a la lectura del DSM IV y DSM-5, además de otros textos orientados a médicos y padres de niños con dicho trastorno.

El TDAH, los síntomas y el sustrato biológico

En el marco general de síndromes abordados desde la psiquiatría, la búsqueda de un sustrato biológico no es una excepción para aquellas indagaciones del TDAH. Este objetivo se encuadra en una tradición de una psicología de carácter biológico que se propone la elaboración de medicamentos psicotrópicos (CAPONI, 2015). Para el caso particular del TDAH, resulta interesante reconocer cuáles son las propias justificaciones que se han dado en los últimos años por aquellos actores sociales que proponen que es necesario la búsqueda de bases biológicas.

Una de las justificaciones más recurrentes de la búsqueda de bases biológicas está dada por aquellos que señalan los límites del diagnóstico por síntomas. Así, con frecuencia se presenta a los criterios de diagnóstico a partir de los síntomas presentes en el DSM como incapaces de caracterizar correctamente a los niños con TDAH. ¿Cuáles son estos síntomas que, desde algunas perspectivas, parecen ser insuficientes para un diagnóstico correcto? Tanto en el DSM-IV como en el DSM-5 se distinguen dos conjuntos de síntomas característicos de TDAH: nueve síntomas de desatención y otros nueve síntomas de hiperactividad-impulsividad.⁷

A partir de ésto, se definen tres subtipos de este trastorno: el “predominantemente inatento”, que presenta seis o más síntomas de desatención, el “predominantemente hiperactivo-impulsivo”, que presenta seis o más síntomas de hiperactividad-impulsividad, y el “mixto”, que cumple con los dos criterios anteriores. Las críticas a esta forma de diagnóstico por síntomas son diversas,⁸ siendo principalmente presentados como vagos y subjetivos (CAREY, 2000), así como también subóptimos respecto a otros posibles criterios de diagnóstico (HEISER et al., 2004).

Por ejemplo, Heiser et al. (2004) señalan la gran heterogeneidad que se da en la apreciación de médicos, padres y maestros sobre los síntomas que caracterizan al trastorno. Esta heterogeneidad estaría relacionada con la naturaleza de los comportamientos evaluados, al tratarse de rasgos de tipo complejo. Al respecto, Carey (2000) afirma que “los criterios de diagnóstico para el ADHD son tan vagos y subjetivos que uno no puede decir con precisión quién está siendo incluido en cualquier población en estudio” (CAREY 2000, p. 864). En el mismo sentido, Heiser et al. (2004) señalan que “el hecho de que el mismo niño pueda ser valorado en forma muy diferente con respecto a los síntomas centrales del ADHD por madres, padres, maestros y médicos, subraya la necesidad de usar un procedimiento de evaluación [...] tan uniforme como sea posible” (p. 625). En este contexto se plantea una justificación a la idea de utilizar características de menor heterogeneidad como objeto de diagnóstico del TDAH, y se proponen rasgos biológicos correspondientes a los niveles inferiores al organísmico -tales como los genéticos- los cuales serían más homogéneos que aquellos basados en síntomas (HEISER et al., 2004).

Si bien las características genéticas son, en tanto indicadores de diagnóstico, clásicamente consideradas como de cuantificación confiables y poco vagas en un sentido opuesto al diagnóstico por síntomas comportamentales complejos, en los últimos años se ha comenzado a utilizar opciones biológicas infraorganísmicas de diagnóstico por fuera de la genética, tales como el diagnóstico por técnicas de imagen que cuantifican variables neurológicas o cerebrales, como por ejemplo la electroencefalografía, ver Escobar Mendoza et al. (2011), Calleja y Soublette (2012), y Ortiz-Pérez y Moreno-García (2015). Entonces, la desconfianza en la utilidad del diagnóstico por síntomas comportamentales parece jugar cierto rol en la búsqueda del sustrato biológico del TDAH proporcionado por la neurobiología, en la medida que éste surge como alternativa deseable en tanto que supone que la

evaluación de rasgos basados en esos modelos sería mejor en cuanto a predecir la probabilidad de padecer el trastorno.

Sin embargo, es posible encontrar otros discursos en donde la búsqueda de un sustrato biológico no está legitimado por la insatisfacción de la caracterización por síntomas. De hecho, estos casos consideran necesario la definición del TDAH dada por esquemas basados en síntomas, y la proponen como punto de partida para buscar las bases biológicas del trastorno. Un ejemplo de esta postura es el de Swanson et al. (2007), quienes afirman que “[l]a confiabilidad del diagnóstico [...] de TDAH está bien establecida para el criterio del DSM-IV, y esto ha facilitado la búsqueda de las bases subyacentes de este síndrome. Para el DSM-5 se promete poner énfasis en la etiología.” (SWANSON et al., 2007, p. 40). Si bien estos autores coinciden en una primera instancia con la estrategia dada por el DSM, postulan que es probable que un análisis más profundo revele que un mismo diagnóstico esté abarcando casos con problemas fisiológicos diferentes,⁹ los que podrían distinguirse si se los estudiara desde la biología. Es decir, el uso de caracteres biológicos podría afinar el diagnóstico (WINSTANLEY et al., 2006). Incluso los mismos autores del DSM consideraban que el diagnóstico a partir de caracteres biológicos como prometedor; esto queda claro en lo que relatan Miller y Holden (2010, p. 170): “[c]uando en 1999 se realizó la primera conferencia de preparación del DSM-5, los participantes tenían expectativas altas de, con marcadores biológicos específicos como escaneos cerebrales o tests genéticos, afianzar muchos diagnósticos”. De este modo, como instancia necesaria o meramente superadora del escenario preponderante, es legitimada la búsqueda de bases neurobiológicas y genéticas para el TDAH.

Características generales de los estudios del sustrato biológico de TDAH

¿Qué características presentan aquellos estudios que buscan las bases biológicas del TDAH? Veamos algunas de sus características generales, a los fines de reconocer los presupuestos metodológicos, epistemológicos y ontológicos de dichos estudios realizados desde la neurobiología.

Las bases biológicas y los niveles de organización involucrados

El aspecto biológico que se reconoce con mayor aceptación y que cuenta con mayores inversiones para su investigación en relación al TDAH es el genético.¹⁰ Es

común a numerosos autores la afirmación de que el TDAH tiene un "componente genético substancial" (VENDRUSCOLO et al., 2006, p. 1). Por ejemplo, Pauls (2005) sostiene que "es claro [...] que el TDAH es un trastorno [...] genéticamente complejo" (p. 1310), a la vez que Smoot et al. (2007) refieren que habría una causa genética para "aproximadamente el 75% de los casos" (p. 1730).

Bajo esa premisa, las investigaciones que buscan una base genética para el TDAH intentan reconocer alelos de riesgo para diferentes genes. Son señalados, entonces, genes de los que se reconocen al menos dos variantes para una determinada población (alelos). Uno de esos alelos conllevaría a quienes lo portan un mayor riesgo de ser diagnosticado con TDAH que el resto. Tal alelo es referido como "alelo de riesgo". Más allá de los genes, la base biológica más frecuentemente citada para el TDAH son las anomalías en el cerebro. Diversos autores consideran que el cerebro de los niños con TDAH difiere del de los niños sin TDAH en su forma (anatomía) y/o actividad.¹¹ En términos generales, las investigaciones tratan de reconocer algún tipo de correlación entre el diagnóstico de TDAH y determinados rasgos biológicos. La forma en que esto se realiza es básicamente analizar si el grupo de personas al que le fue diagnosticado TDAH difiere en cuanto a sus bases biológicas de aquellas correspondientes a las personas no afectadas. Con este fin, son medidas diferentes variables en los niños, entre las que se cuentan el tamaño y forma del cerebro o algunas de sus partes, la actividad de un área o circuito cerebral, así como la presencia de variantes genéticas.

Lo genético

Pueden distinguirse al menos tres aproximaciones diferentes en la búsqueda de las bases genéticas propuestas para el TDAH. En primer lugar, se realiza una evaluación general de la totalidad de variantes genéticas entre los genomas de los conjuntos de individuos analizados. El fin de este tipo de estudios es identificar cualquier variante genética, en lo posible relacionada a un gen que pueda estar asociado al TDAH. Estos estudios a nivel genómico se realizan sin explicitar los genes que se buscan, o cualquier otro elemento del genoma, en teorías que conceptualicen al trastorno de alguna manera específica; por esto se los llama "análisis libres de hipótesis". El protocolo general de los estudios que analizan todo el genoma para buscar genes asociados al TDAH consiste en comparar los genomas de distintos familiares, entre los cuales se cuentan personas diagnosticadas con TDAH y otras que no. En general,

se espera que los miembros de una misma familia compartan marcadores genéticos¹² con una frecuencia determinada. Si se observa que entre parientes con TDAH es singularmente frecuente la presencia de un marcador, entonces se propone que debe poder encontrarse un gen relacionado con el TDAH en las inmediaciones de ese marcador (FARAONE et al., 2005).

En segundo lugar, los estudios pueden centrarse desde el principio en genes particulares. En estos casos se proponen genes cuya función es conocida de antemano, asumiendo que por desempeñar dicha función podrían estar vinculados con una hipotética fisiopatología del TDAH. A diferencia del caso anterior aquí si se parte de alguna hipótesis específica en relación con las bases genéticas del trastorno. Esta aproximación es la más común en los estudios que buscan las bases genéticas de este trastorno desde la genética molecular. Como señalan Heiser et al. (2004, p. 635) “los genes de la vía dopaminérgica [...] representan actualmente los genes más frecuentemente investigados”.

Así, numerosos autores han centrado sus investigaciones en el estudio de los genes que codifican para receptores de dopamina, así como para su transportador y enzimas involucradas en su metabolismo.¹³ Para varios de esos genes se conocen numerosos alelos (ASGHARI et al., 1995), lo que permite realizar estudios de asociación entre alelos particulares y padecer o no el trastorno. Entre ellos, se reconoce un alelo del gen del receptor de dopamina D4.¹⁴ A su vez, hay otros genes candidatos. Entre ellos, la búsqueda de genes asociados al metabolismo del neurotransmisor noradrenalina, ya que previa a la propuesta de Levy sobre la vía dopaminérgica como la principal relacionada con el TDAH, Wender en 1971 (recapitulada por SWANSON et al., 2007) hizo referencia a un déficit en el metabolismo del neurotransmisor noradrenalina como relacionado al trastorno. En la teoría de Wender se enmarca una cantidad menor de investigaciones genéticas.

Otras investigaciones vinculan al TDAH con otro neurotransmisor, la serotonina (SPIVAK et al., 1999), dando lugar a un grupo reducido de estudios de genes relacionados con su metabolismo. A su vez, se reconocen otros ejemplos de trabajos que analizan la relación entre el TDAH y genes relacionados con el metabolismo de etanol (JACOBSON et al., 2006). Otros estudios genómicos han buscado específicamente algún tipo de asociación entre la presencia de alguna variante de genes particulares, tales como aquellos generalmente señalados como involucrados

en TDAH, y el conjunto de niños diagnosticados con el trastorno. En general, dichos análisis muestran asociaciones estadísticamente débiles.

Por ejemplo, en el trabajo de Neale et al (2010) son analizados 32 genes candidatos de TDAH, a pesar que los resultados muestran que la " [...] desviación de la expectativa nula de este conjunto de SNP [...] sugiere que alguna de estas variantes están asociadas al TDAH, aunque ninguna alcanzó una significancia de genoma total" (p. 891). Lo mismo sucede en un estudio realizado en la población alemana: "Los SNPs en genes candidatos autosómicos previamente descriptos no presentaron p-valores significativamente menores cuando se los compara los SNPs de un conjunto aleatorio de genes del mismo tamaño. No hemos encontrado signifancia de genoma entero en los GWAS de niños alemanes con TDAH comparado con los controles" (HINNEY et al., 2011, p. 888). Los trabajos más recientes de Zayats et al. (2015) y Middeldorp et al. (2016) también usan esta estrategia de analizar "genes candidatos", dando como resultados asociaciones poco robustas de algunos genes.

Finalmente, un tercer tipo de aproximación utiliza modelos animales en la búsqueda de las bases genéticas del TDAH. Según algunos investigadores, dichos animales tienen la característica de que su comportamiento se considera extrapolable al que define al TDAH en humanos, tal como el caso de los estudios realizados en ratas (VENDRUSCOLO et al., 2006) y en ratones (GAIDNETDINOV et al., 1999). Un primer paso en este tipo de estudios es, entonces, establecer una similitud entre el comportamiento de los animales modelo y los niños con TDAH. Inevitablemente, en función de los síntomas propuestos en el DSM, el estudio del TDAH a través de esta vía metodológica hace necesaria la creación de nuevos criterios para determinar si los animales modelos son homologables. Surgen así criterios tales como el alejamiento a las paredes de una caja, cuánto avanzan y cuánto levantan la cabeza, entre otros (GAIDNETDINOV et al., 1999, VENDRUSCOLO et al., 2006). El segundo paso en estos estudios es relacionar los comportamientos atípicos de estos animales con sus genes. Quienes trabajan con modelos animales suponen que existen particularidades genéticas que dan cuenta de sus comportamientos atípicos.¹⁵

Otros niveles de organización

En el caso de los estudios cerebrales, se estudian la anatomía y la actividad de diferentes regiones y circuitos del cerebro, esperando encontrar patrones característicos en los de los niños con TDAH. Si bien dichas investigaciones se

realizan a lo largo de todo el cerebro, con frecuencia se hace un énfasis especial en las regiones y circuitos vinculados con la dopamina.¹⁶

Los estudios de anatomía cerebral se realizan por técnicas de imagen, como las tomografías, que permiten medir el tamaño del cerebro completo y de sus partes. En general, se propone que determinados patrones de tamaño de estructura podrían ser particulares en los niños diagnosticados con TDAH respecto de los presentes en el resto de los niños. Por ejemplo, Seidman et al. (2005) describen que los niños con TDAH tendrían un menor volumen tanto del cerebro completo como de sus hemisferios por separado y de ciertas regiones específicas. Como hemos mencionado, los estudios suelen estar orientados hacia regiones vinculadas con la dopamina, que si bien es un neurotransmisor que está presente en numerosas regiones cerebrales, abunda especialmente en algunas de ellas. En ese sentido, se destaca entre las regiones¹⁷ la corteza prefrontal.¹⁸

Por otro lado, los circuitos cerebrales conectan diferentes regiones del cerebro. Mientras que de las regiones se analiza la anatomía, de los circuitos se estudia la actividad, que es un indicador de la conexión entre las regiones. Diferentes técnicas han sido propuestas para medir la actividad, las cuales pueden entenderse como variaciones de las técnicas utilizadas en la medición la anatomía de las regiones, incorporando de alguna manera el parámetro de la actividad.¹⁹ Entonces, al identificar más de una región que podría estar vinculada al TDAH, se procede a estudiar si, además de estar afectada su anatomía, pueden observarse patrones característicos en los circuitos que las conectan. Dado que en los estudios de anatomía sobresale la corteza prefrontal como base del TDAH, los circuitos más estudiados al respecto son los que vinculan a esta región con otras partes del cerebro.²⁰ El énfasis en estas regiones también está relacionado con estudios hechos por Posner y Petersen, y Posner y Raichle en la década de 1990, que señalan estas regiones como áreas vinculadas a la atención asumida como proceso cognitivo.²¹

Un tercer grupo de variables analizadas es el comportamental. En ese sentido, si bien se recurre en una primera instancia a criterios de diagnóstico psiquiátricos como el del DSM para clasificar a los niños en aquellos que tienen TDAH y aquellos que no, en las investigaciones se hace uso de otras herramientas para determinar su inatención, hiperactividad e impulsividad desde una perspectiva biológica. En particular, se utilizan pruebas neuropsicológicas. Dichas pruebas son evaluaciones breves, usualmente mediadas por computadoras, y están diseñados a las concepciones

establecidas de inatención, hiperactividad e impulsividad. El uso de los tests neuropsicológicos, entonces, permite independizar las medidas de comportamiento del resultado del diagnóstico psiquiátrico. Por ejemplo, Kieling et al. (2006) utilizan como indicador de atención e impulsividad un test en el que el niño debe presionar una tecla cuando ve en la pantalla de una computadora el número 6, mientras se presentan números del 1 al 9; se considera inatento a un niño que omite presionar la tecla al aparecer el 6, mientras que se caracteriza como impulsivo a un niño que la presiona ante la aparición de un número diferente al 6.

Distinciones y roles de las variables en los estudios

Gran parte de los trabajos de neurobiología están orientados a encontrar las variables biológicas que se proponen como base biológica del TDAH. En estas investigaciones las variables en estudio cumplen diferentes roles y esto puede vislumbrarse en los estudios en que abordan dos de las variables señaladas como bases del TDAH al mismo tiempo. Algunas de ellas se presentan como causales del TDAH, mientras que otras se mencionan más bien como indicadores de gran utilidad para su diagnóstico. En general, el primero de estos caracteres pertenece a un nivel de organización menor que el segundo. Por ejemplo, Shaw et al. (2007) analizaron la correlación entre los alelos de un gen y la anatomía cerebral, mientras que Kieling et al. (2006) y Bellgrove et al. (2005) estudiaron la correlación entre variantes genéticas y el desempeño en un test neuropsicológico.²² En los últimos años se reconoce un incremento de la búsqueda de biomarcadores asociados al cerebro a través de estudios de imágenes.²³ Así, los trabajos sobre la neurobiología del TDAH, entonces, en términos generales intentan en general reconocer algún tipo de correlación entre las variables presentadas como causas y las variables presentadas como indicadores.

En términos causales, evidentemente la mayor parte de las investigaciones suelen destacar la heredabilidad del TDAH,²⁴ y señalar una base genética. Entre los indicadores, en cambio, aparecen los otros dos tipos de caracteres tales como la anatomía y la actividad cerebral, y el comportamiento, medido éste último mediante estudios neuropsicológicos. Como hemos dicho, estas variables son presentadas como indicadores porque se supone que su estado podría de alguna manera predecir o indicar el resultado del diagnóstico. En otras palabras, si un niño tuviera, por ejemplo, la corteza cerebral más fina, entonces sería esperable que su probabilidad de

ser diagnosticado con TDAH fuera mayor que la de un niño con la corteza cerebral de un grosor promedio. Un concepto que se encuentra generalmente relacionado con el de indicadores es el de “endofenotipos” (PAULS, 2005, p. 1310).²⁵ El concepto de endofenotipos está necesariamente ligado a la propuesta de que la causa del TDAH es genética; ya que asumir una base genética implica considerar a los comportamientos que definen al TDAH como una expresión de los genes, es decir, como un fenotipo. El pasaje del nivel genético-molecular de los genes al nivel organísmico, en el que sucede el comportamiento, atraviesa varios niveles de organización biológica intermedios; por lo que deberían poder encontrarse expresiones de los genes en todos esos niveles, hasta llegar a su expresión final como comportamiento en el nivel organísmico. Precisamente, los endofenotipos son esos “fenotipos intermedios” (CASTELLANOS, 2005, p. 1416). Por ejemplo, Castellanos et al. (2005) proponen como endofenotipo para el TDAH la respuesta a un test neuropsicológico, mientras que Heiser et al. (2004) mencionan al respecto, además, a los patrones de actividad en circuitos cerebrales. Por encontrarse en niveles inferiores al organísmico, los endofenotipos son considerados “menos [...] complejo que el trastorno bajo estudio” (PAULS, 2005, p. 1310), lo que facilitaría su medición, y, por ser intermedios entre la causa genética del TDAH y su expresión final como comportamiento, funcionan como un indicador. En otras palabras, los endofenotipos serían útiles en el estudio del TDAH porque permitirían predecir su diagnóstico realizando mediciones en niveles inferiores a los que implican la consideración del trastorno según el diagnóstico por síntomas planteados en el DSM, lo que evitaría los problemas que se señalaron al respecto.

El plano teórico de TDAH

En términos generales, tal como adelantamos, la mayor parte de las investigaciones de neurobiología sobre el TDAH están enmarcadas en la “teoría de dopamina del TDAH”²⁶ (LEVY, 1991, p. 277). Al respecto, Swanson et al. (2007) afirman que “[s]e han propuesto múltiples teorías de ADHD, pero una que ha resistido el examen del tiempo es la teoría de déficit de dopamina.” (SWANSON et al., 2007, p. 49). Levy propone en su teoría de dopamina que existe un vínculo entre el TDAH y el neurotransmisor dopamina, de forma tal que una falla en el metabolismo de dopamina sería la causa fisiológica del TDAH. Más particularmente, esta autora sugiere que los comportamientos característicos de este trastorno serían la

manifestación de un déficit dopaminérgico. En otras palabras, un niño con TDAH tendría variaciones de dopamina respecto a los parámetros normales.²⁷ Para formular su propuesta, Levy (1991) se basa en una teoría anterior enunciada por Paul Wender en 1971 y conocida como "teoría de catecolamininas" (SWANSON et al., 2007, p. 42). Cabe recordar que Wender habría postulado que existía una "anormalidad bioquímica subyacente" (LEVY, 1991, p. 277) en los niños con TDAH.²⁸

Una segunda teoría que hemos identificado en las investigaciones de neurobiología sobre el TDAH es la formulada por Posner y Petersen en 1990.²⁹ Estos autores postulan que la atención humana estaría localizada en un lugar específico del cerebro, anatómicamente separada de otros sistemas (POSNER; PETERSEN, 1990, p. 26). Posner y Petersen reconocen tres tipos diferentes de atención, localizados cada uno de ellos en áreas diferentes y funcionando con relativa independencia. En particular, no todos ellos presentarían problemas en el caso del TDAH. Otros autores señalan dos tipos de atención (ver, por ejemplo, Swanson et al., 2000B), mientras que otros señalan sólo uno.³⁰ En las investigaciones sobre la neurobiología del TDAH, esta teoría está presente en la elección de los tests neuropsicológicos utilizados, así como en la importancia que se les da a ciertas regiones cerebrales.

En general, se encuentran referencias a las dos teorías mencionadas en la mayor parte de los trabajos de neurobiología que buscan las bases biológicas del TDAH. Usualmente ambas teorías se encuentran fusionadas en una versión extendida de la teoría de dopamina, que supone un tipo de relación lineal entre los genes relacionados con el metabolismo de la dopamina y los comportamientos que caracterizan al TDAH, explicando a éstos últimos en función del déficit de dopamina.

El plano ontológico del TDAH

La indagación de la ontología que subyace a los estudios de TDAH encuentra una primera gran clasificación. Ésta se trata de las entidades correspondientes a cuatro niveles de organización diferentes: genético-molecular (genes y proteínas), tisular (partes del cerebro), órgano (cerebro considerado como un todo) y el organísmico (individuo). Ahora bien, si los sustratos biológicos son los que explican los patrones comportamentales, aparece un privilegio ontológico necesario de los niveles inferiores de organización, en donde la sintomatología de los niños diagnosticados con TDAH sólo poseen el estatus fenomenológico. De este modo, se consolidan relaciones de tipo asimétricas, en donde los niveles inferiores presentan las causas eficientes

involucradas. En términos técnicos, podemos caracterizar a este escenario como “fundamentalismo” en el sentido de Wilson (2003). Esta posición indica que uno de los niveles de una determinada jerarquía es el fundamental, en la medida en que cuenta con una cierta prioridad sobre los demás niveles, los cuales dependen en algún sentido de aquél. ¿Qué implicancias posee dicho fundamentalismo? La prioridad de los niveles inferiores de organización pasa a cumplir roles muy claros no sólo desde una perspectiva filosófica, sino también sobre el modo en que se estructura las investigaciones involucradas, qué tipo de “soluciones” entran en juego, dónde se depositan los esfuerzos humanos y materiales e, incluso, el modo en que se puede presentar un rol de lo ambiental así como la capacidad o no de reversión del problema en cuestión. Ya avanzaremos sobre la caracterización de cada uno de los planos en las próximas secciones relativos a los problemas reconocidos en las investigaciones.

Tres grupos de problemas en la búsqueda por las bases biológicas del TDAH

La omisión de las múltiples heterogeneidades en relación al TDAH

En primer lugar, las investigaciones parten de una importante e inevitable heterogeneidad etaria, de sexos y hasta de presencias previas de tratamientos farmacológicos. Así, por ejemplo, los niños medicados y aquellos que no son medicados no se analizan por separado, a pesar de que se ha documentado que retirar la medicación produce modificaciones en el comportamiento a corto plazo (“efecto rebote”),³¹ en los casos donde se toma en cuenta este aspecto, el protocolo general con los niños medicados es suspenderles la medicación no más de dos días antes de los estudios, luego de lo cual no se realiza ningún tipo de seguimiento. Tampoco es puesto a prueba si, dentro de la diversidad de tratamientos existentes, existen diferencias entre los niños que han sido tratados con los distintos fármacos. Un ejemplo de esto último es dado por Scheres et al. (2006), que mencionan que incluyen en su estudio niños bajo tres tratamientos farmacológicos diferentes, pero no analizan si existen diferencias entre esos niños. Por último, es importante recordar la asociación entre el diagnóstico de ADHD y otros trastornos.³² En este sentido, resulta muy dispar la manera de proceder frente a niños que poseen otros diagnósticos además de TDAH. La inclusión de niños con otros trastornos es el procedimiento general, aunque los investigadores tienen criterios de exclusión diferentes para

algunos en particular. El porcentaje de niños representado por aquellos con otros diagnósticos es informado sólo ocasionalmente. De todas maneras, en ciertos casos, el efecto de la presencia de otros trastornos psiquiátricos no es tenido en cuenta.

Algunos autores han destacado que existe otra fuente heterogeneidad dentro del grupo de niños con TDAH, además de las ya señaladas.³³ Estos autores sostienen que en los casos de los niños con este trastorno pueden identificarse numerosos problemas diferentes, que tienen que ver con la historia y el contexto de cada niño. Así, por ejemplo, Janin (2011, p. 41) destaca que los diagnósticos desconocen “la incidencia del contexto y de los vínculos tempranos”. Silver profundiza en ese punto al explicar que los estudios basados en los criterios de diagnóstico del DSM “no se considera la dimensión subjetiva, la historia del niño, sus condiciones de vida o las características de su escolaridad. De esta manera, hemos visto niños que venían armando un aparato psíquico con fallas en su estructuración, con trastornos en su pensamiento, niños con importantes inhibiciones que incidían en su rendimiento escolar, niños atravesados por situaciones de violencia, secretos, etc.; sin embargo, en todos los casos el diagnóstico que se les adjudicaba es el mismo” (SILVER, 2011, p. 269). Entonces, en el grupo experimental de niños afectados con TDAH habría también una gran diversidad de historias de vidas y contextos. Sin embargo, la heterogeneidad de los niños en general no es recuperada en los estudios que hace del TDAH la neurobiología.

Otro problema asociado a la heterogeneidad es que, además de no ser recuperada, en general no se toman los recaudos necesarios para que no interfiera con los resultados de los experimentos. Este problema ha sido destacado por numerosos autores. Por ejemplo, Swanson et al. (2007) han señalado que los estudios sobre grupos de menos de 50 niños con TDAH tienen resultados de alcance limitado, por ser los grupos experimentales demasiado susceptibles a las heterogeneidades internas. Es decir, la influencia de uno de los factores antes mencionados se vuelve muy relevante en muestras pequeñas donde ya no se podría discernir si la correlación entre el carácter biológico en cuestión (genético, cerebral o comportamental) es con el diagnóstico de TDAH presente o ausente, o con el factor no tomado en cuenta. Si los grupos de niños fueran de mayor tamaño, podría considerárselos estadísticamente representativos y eventualmente descartar el problema que genera su heterogeneidad. A los fines de responder a este cuestionamiento, se han realizado meta-análisis revisando grupos de estudios como los mencionados para recopilarlos en *reviews*.³⁴ Los meta-análisis mencionados, a grandes rasgos, consideran en su análisis estudios similares con

tamaños muestrales pequeños y analizarlos en conjunto. Así, cuando los resultados individuales tenían un alcance limitado porque las muestras eran pequeñas, el resultado del conjunto de los estudios tendría un alcance mayor.

Como se ha mencionado anteriormente, en los últimos años el volumen de datos genómicos en humanos ha crecido enormemente, en este contexto se han realizado estudios genómico-poblacionales del TDAH que no presentarían problemas con el tamaño muestral. Así, las investigaciones focalizadas en una población particular³⁵ podrían ser criticadas por no tener un número de individuos suficientes que provea al análisis de la potencia necesaria para detectar variantes de baja frecuencia poblacional asociadas al TDHA a nivel genómico; pero se han realizado meta-análisis de bases de datos genómicos³⁶ con tamaños muestrales suficientemente grandes donde este problema se vería resuelto.³⁷ Estos meta-análisis, ya sea genómicos o pre-genómicos, no tienen en cuenta las características particulares de cada muestra, y con frecuencia omiten incluso la mención de muchas de esas particularidades. Además, compilan trabajos realizados en diferentes países, omitiendo la consideración de variaciones geográficas en el diagnóstico del TDAH que numerosas fuentes documentan.³⁸ Por ejemplo, Moffitt y Melchior (2007) documentan que la cantidad de niños afectados con TDAH puede variar entre países desde el 6,2% hasta el 11,8%.

De este modo, el problema de la heterogeneidad se hace más profundo, porque ni la locación ni los criterios de inclusión de cada estudio son tenidos en cuenta. Es decir, si bien había heterogeneidad dentro de cada estudio, también podían observarse diferencias entre estudios. La omisión y ocultamiento de la heterogeneidad y el problema que esto acarrea al debilitar metodológicamente la configuración de las bases biológicas del TDAH es uno de los tópicos que logran reconocerse, pero no el único. A continuación veremos el segundo grupo de problemas asociados a los estudios de TDAH.

Los niveles biológicos y el TDAH: fundamentalismo de niveles inferiores.

El siguiente grupo de problemas y omisiones que nos interesa destacar respecto a las investigaciones de neurobiología sobre el TDAH tiene que ver con los niveles de organización estudiados y las relaciones establecidas entre los mismos. Como hemos visto, en general las investigaciones se centran en los niveles inferiores al organísmico. Entre ellos, se destaca singularmente aquellos niveles inferiores al individuo considerando la jerarquía funcional biológica.

¿Qué sucede con los niveles superiores al individuo? Éstos son sólo excepcionalmente considerados, e incluso su mención es omitida en la mayor parte de los estudios de neurobiología sobre el TDAH. Entre los trabajos analizados, sólo se reconoció cierta alusión a dichos niveles en que la cantidad de niños afectados por TDAH puede variar entre países, aunque en este caso también se los suele desestimar asumiendo a niveles inferiores como los fundamentales que explicarían dicha heterogeneidad.³⁹ Otro argumento que se encuentra sobre el rol de los niveles superiores al orgánico en el TDAH lo proveen Spencer y colaboradores: "Si bien existe una concepción popular de que el TDAH es un fenómeno cultural, gran parte del desacuerdo intercultural se ha debido a la variación de criterio [...]" (2007, p. 633). Esta postura directamente ignora la colaboración que hacen los niveles superiores al estado del nivel orgánico a la explicación del TDAH.

Respecto a las características consideradas del organismo, puede verse también un notorio sesgo. Así, tal como hemos mencionado, características relevantes como el sexo, la edad, el tratamiento farmacológico, el lugar de crecimiento y la presencia de otros trastornos psiquiátricos, son mayormente subestimadas y/o descartadas en los análisis de las investigaciones. De esta manera, se conceptualiza a los comportamientos como manifestación de procesos mentales básicos, desdibujándose el papel y naturaleza del organismo como un todo en los compartimientos tomados en cuenta para diagnosticar TDAH. Al respecto, Ardila y Ostrosky-Solís (2008) problematizan el análisis de los procesos cognitivos característicos del TDAH a partir de la resolución de problemas de laboratorio. Estos autores plantean que muy excepcionalmente son considerados los procesos cognitivos en "condiciones ecológicas naturales" (p. 4), es decir, en el entorno cotidiano de los niños. Ardila y Ostrosky-Solís destacan las diferencias que existen entre los problemas cotidianos y los de laboratorio. En particular, dicen que los primeros usualmente poseen contenido emocional, mientras que los segundos son tareas externas, inusuales y desconocidas que requieren para su resolución habilidades intelectuales específicas y nuevas estrategias de planeación. Bellgrove et al. (2005) reconocen una problemática similar luego de encontrarse en sus resultados con una "falta de relación entre las medidas de atención sostenida en laboratorio y las medidas comportamentales de inatención" (p. 84). Estos autores observan que los alelos previamente asociados positivamente el TDAH cuando el diagnóstico del mismo se hace según síntomas comportamentales de desatención en la escuela o el hogar, cuando se mide en el

laboratorio se relacionan con una mejor atención. Para explicar esa disociación, dichos investigadores proponen que podría haber distintos tipos de atención, y que sus diferencias no se tendrían en cuenta en las aproximaciones experimentales. Entonces, de acuerdo a lo planteado por Ardila y Ostrosky-Solís, proponen que "los niños con TDAH pueden funcionar relativamente bien cuando su atención es guiada por estimulación externa, pero falla cuando se les exige mantener por sí mismos un estado de alerta en ausencia de tal apoyo exógeno" (BELLGROVE et al., 2005, p. 85). Estos autores reconocen que existen diferencias entre la atención que se pone a prueba en el laboratorio y la atención que es requerida en las actividades cotidianas de los niños. De hecho, el laboratorio, al tratarse de un ambiente nuevo con requerimientos novedosos, podría favorecer que se sostenga la atención de niños que resultarían inatentos en su contexto cotidiano. En sus palabras: "Argumentamos que [...] las tareas que se han usado tradicionalmente para medir atención sostenida en TDAH proveen de un grado sustancial de soporte exógeno y no maximizan el desafío a la habilidad de mantener endógenamente el estado de alerta. Esto podría deberse a que la rareza del objetivo podría atraer atención exógenamente" (BELLGROVE et al., 2005, p. 85).

Entonces, respecto a la consideración de los niveles superiores reconocemos al menos dos grandes tipos de problemas. En principio, queda establecido que la cultura podría modificar al TDAH a nivel de sus síntomas, pero no de su causas. De esta manera, la contribución de niveles superiores al organísmico a la explicación del TDAH queda silenciada, porque sus variaciones culturales son explicadas por factores considerados más fundamentales, las diferencias en los genes o disparidades en el criterio de diagnóstico. Luego, cuando se considera el nivel organísmico, los ejemplos nos permiten argumentar que las investigaciones de neurobiología sobre el TDAH, al estudiar a los niños en forma aislada de su contexto, están haciendo importantes omisiones en la consideración. Se da entonces también un debilitamiento del nivel organísmico y la desaparición del entorno. Ambos problemas impactan sobre los resultados de los estudios de la neurobiología sobre el TDAH.

Simplificación del ámbito genético-molecular y de la relación genotipo-fenotipo

El tercer grupo de problemas y sesgos que pretendemos plantear se centra en la forma en que es conceptualizado el ámbito genético-molecular. En primer

lugar, a pesar de que desde el discurso neurobiológico la complejidad genética de este trastorno es reconocida, ésta no se rescata en el diseño de los estudios. Esto sucede tanto en los estudios genético-moleculares "clásicos" como en los estudios de tipo genómicos. Si bien como hemos mencionado anteriormente se han propuesto numerosos genes que podrían estar relacionados con el TDAH, la mayor parte de las investigaciones se enfoca únicamente en uno o unos pocos de ellos. Incluso, las interacciones entre genes rara vez son estudiadas. Por ejemplo, Kieling et al. (2006), subrayan en su introducción la "naturaleza compleja, tanto a nivel genotípico (múltiples genes) como fenotípico (heterogeneidad fenomenológica)" (KIELING et al., 2006, p. 1163); sin embargo, analizan en su estudio la asociación entre un único gen y el desempeño en un test neuropsicológico. Otro ejemplo es dado por Swanson et al. (2000a), que estudian -al igual que Kieling et al. (2006)- la correlación entre un gen y la respuesta en tests neuropsicológicos, para luego sugerir en la discusión de su trabajo que "para un trastorno complejo como TDAH, sugerimos que el subgrupo [sin el alelo de riesgo] casi con seguridad no es homogéneo y está compuesto por individuos con otras anomalías genéticas o etiologías no genéticas". El caso de los estudios de TDAH que utilizan genómica es peculiar, porque incluso con la fuerte potencia que tendrían dichas aproximaciones experimentales los resultados muestran mayormente una ausencia casi total de asociación entre variantes genómicas y el TDAH.⁴⁰ Más allá de esto, en los casos donde de todas maneras se reportan asociaciones débiles o en los pocos casos donde el soporte estadístico es más robusto, siguen siendo uno o pocos "genes candidatos" que se consideran de forma aislada de su contexto genético y ambiental. Esto se observa muy claramente en que estos trabajos científicos muestran los resultados en la forma de tablas de listas de "genes candidatos".⁴¹ Por otro lado, estas investigaciones no rescatan las importantes interacciones que se dan entre el genotipo y el ambiente, uno de los grandes aportes teóricos que se han dado en la biología a partir de la década de 1980.⁴² Tal como explica Kaplan (2008), "la relación entre el genotipo y el fenotipo es plástica – capaz de variar en base al ambiente de desarrollo" (KAPLAN, 2008, p. 205). Hay dos excepciones, un estudio donde se estudia la interacción del genoma con el ambiente, considerado como "moderador ambiental" y se mencionan posibles efectos epigenéticos (SONUGA-BARKE et al., 2008) y un trabajo donde se hace un análisis de interacción entre genes conocido como "análisis de cascadas de señales" (ZAYATS et al. 2015). Sin embargo, salvo la excepción mencionada, el aporte del

ambiente no es tenido en cuenta en los diseños de las investigaciones. Este problema es subrayado por algunos autores encargados de repasar estudios sobre TDAH. Por ejemplo, Swanson et al. (2007) muestran en su trabajo que "pocos estudios de la genética molecular han abordado las interacciones gen-ambiente" (Swanson et al. 2007, p. 50). En ese mismo sentido, Pauls (2005) concluye que "[l]a mayoría de los investigadores en genética reconocen que es importante evaluar factores ambientales en estudios genéticos; sin embargo, muy pocos estudios han sido capaces de medir adecuadamente factores ambientales." (PAULS 2005, p. 1311). Por otro lado, Spencer et al. (2007) mencionan una dato que conjuga tanto la omisión de la complejidad genética como de la influencia ambiental, cuando proponen que la heredabilidad de este trastorno es aproximadamente del 77%; es decir que la mayor parte de la variación del TDAH en las poblaciones de niños se debe a variación genética aditiva. Es decir, la mayoría de la variación excluye a aquellas debidas a relación entre alelos de un mismo gen, entre genes diferentes (una bases genética más compleja) y también fuentes de variación ambientales.

Luego, considerando los trabajos que hemos mencionado, sólo en un caso se explicita que la variación epigenética podría contribuir con explicaciones sobre el TDAH en el estudio de Swanson et al. (2007). Entonces, tanto en sus aspectos funcionales de regulación epigenética de la expresión como posible causa funcional en la manifestación del trastorno, como en su rol en la denominada herencia epigenética;⁴³ estos desarrollos de la biología de los últimos años no son retomados en las investigaciones sobre la neurobiología del TDAH.

A su vez, como mencionamos, en general sobrevuela la noción de que los resultados obtenidos en los estudios genéticos sobre TDAH son poco concluyentes. En este sentido, Gonon (2008) señala que a pesar de que una variante del receptor de dopamina D4 es presentada como la principal base genética del TDAH, "las probabilidades correspondientes son bajas" (p. 3): el alelo de riesgo tiene una frecuencia de 23% en pacientes con TDAH y del 17% en pacientes sin TDAH; incluso agrega que: "[a]ún más, los pacientes con TDAH portadores del alelo de 7 repeticiones [se refiere al alelo de riesgo] tuvieron un mejor resultado clínico que los portadores del alelo más común de 4 repeticiones" (p. 3) . Lo mismo se encuentra en la mayoría de los estudios genómicos. Franke et al. (2009) concluyen que: "Ninguno de los artículos reporta asociación alguna que sea formalmente [...] significativa después de corrección por pruebas múltiples. [...] Poca evidencia

apoya un rol importante para los genes de TDAH "clásicos", con *SLC9A9*, *NOS1* and *CNRI* como posibles excepciones" (p. 13); Neale et al. (2010) afirman en su meta-análisis que: "hemos prestado el primer meta análisis de asociación de genoma enteros para los datos de TDAH en niños [...]. Los efectos significativos de genoma entero para dicho trastorno siguen eludiendo ser detectados, lo que sugiere que la magnitud de los efectos para las variantes más comunes que influyen en el riesgo de TDAH son posiblemente muy pequeños." (NEALE et al., 2010, p. 891); y en la revisión de Hawi et al (2015) se concluye que: "en general, los estudios de asociación genómica del TDAH han tenido un éxito limitado en identificar asociaciones en un nivel crítico de significación [...]" (HAWI et al., 2015, p. 3). En un caso particular, se propone que "el estudio actual comprendió el análisis de asociación genómico más grande de puntuaciones de síntomas continuos de TDAH en niños hasta la fecha [...]. No hemos detectado SNPs significativos a niveles de genoma total, pero si tres resultados significativos a nivel gen [...]" (MIDDELDROP et al. 2016 p. 17-18). En realidad, muy probablemente se trata de un único resultado positivo, ya que "los tres genes [...] están en una región con desequilibrio de ligamiento, lo que hace difícil decidir a partir de estadística cuál gen es el que contribuye a la señal" (MIDDELDROP et al., 2016, p. 18), mientras que tampoco se evalúa el valor del efecto ni un posible rol causal de dichos "genes candidatos". Es decir, los resultados obtenidos hasta el momento no serían suficientes para argumentar que la causa del TDAH es genética.

Todos estos sesgos y problemas llevan a la conclusión señalada por Swanson et al. (2007) en la que "[l]os estudios existentes de factores genéticos y ambientales no cumplen con los estándares de estudios de genética molecular moderna" (p. 53). Estos autores enfatizan que "es probable que las interacciones gen-gen y gen-ambiente estén presentes y requieran de un tamaño muestral grande para ser detectadas y descriptas. [...] la mayoría de los estudios actuales no consiguen abordar la conocida y esperada complejidad de las interacciones gen-gen y gen-ambiente que han emergido en la investigación de otros trastornos complejos" (SWANSON et al., 2007, p. 53). De este modo, los estudios que buscan las bases biológicas del TDAH el nivel genético-molecular no recuperan las múltiples complejidades que es posible retomar en estudios de estos niveles, aún siendo ésa una de las principales razones que los fundamentan.

Apuntes finales

Los problemas asociados al ser humano necesariamente involucran diferentes niveles y dimensiones. La conceptualización del TDAH, aún desde un discurso dominante que parecen asumir una perspectiva fuertemente biologicista, acude al menos a cuatro niveles de organización diferentes. Sin embargo, más allá de esta aparente pluralidad, es sumamente importante reconocer que los cuatro grupos ocupan roles metodológicos, epistémicos y ontológicos sumamente diferentes. El nivel organísmico, pese a que tiene algún tipo de predominio por residir en él los fenómenos asociados al TDAH presentados en el DSM, ocupa sólo una consideración fenomenológica (y con aspectos fuertemente omitidos) desde los propios estudios que indagan los sustratos biológicos. A su vez, es muy interesante reconocer cómo en prácticamente ningún caso aparecen las comunidades y las sociedades en las que dichas niñas y niños viven; esto es, el contexto social, tratándose de abordajes que consideran al individuo aislado del ámbito social. A su vez, son evidentemente los niveles inferiores de organización los que presentan las entidades fundamentales, en particular correspondiente al ámbito fisiológico y genético, es decir los niveles genético-molecular (genes y proteínas) y, en menor medida, tisular (partes del cerebro).

Así, este tipo de abordaje evidentemente debilita mucho el nivel organísmico (individual), simplificándolo a un par de variables asociadas. Varios autores, provenientes principalmente de los campos de la pediatría, psicología infantil y psicopedagogía, han señalado que en las investigaciones de neurobiología sobre el TDAH desestiman la consideración del niño como sujeto.⁴⁴ Dicha desestimación se debe en primer lugar a la separación de los niños en grupos experimentales usando los criterios del DSM. Por ejemplo, Janin (2011) sostiene que “[...]los diagnósticos del DSM IV [...] anulan la complejidad de los procesos subjetivos del ser humano [...] reduciendo la complejidad de la vida psíquica infantil” (p. 42). En otras palabras, las categorías del DSM no serían suficientes para describir al niño como organismo, ya que “[desconocen] la historia subjetiva” (LEVIN, 2011, p. 162). Continuando dicha tradición, en general los estudios de neurobiología comparten ese sesgo.

Otro aspecto indagado en el presente trabajo se relacionó con los problemas que presentan este tipo de investigaciones, aún para su propia lógica interna. La pérdida de consideración de la heterogeneidad analizada, la omisión de los niveles superiores

y las simplificaciones notables del ámbito genético-molecular y de la relación genotipo-fenotipo son objeciones significativas que señalan que la búsqueda de bases biológicas del TDAH desde la neurobiología presenta más dificultades que éxitos y epistémicamente muestra grietas que no son saldadas. Sin embargo, aún cuando no haya sido considerado para su análisis en función de los propios objetivos y alcances del presente trabajo, la disolución de un sujeto a un puñado de variables biológicas (correspondientes a los niveles inferiores de organización) es un aspecto difícil de poder sostener si no es a través de la ausencia de una mirada crítica correspondiente. Filidoro (2011) explica que “la naturaleza biológica del déficit [...] torna invisibles los procesos subjetivos y socio-culturales que han intervenido en la vida de esos niños” (p. 215). En el mismo sentido, Dueñas (2011) señala que: “De manera llamativa [...] se omite en todos estos procedimientos de evaluación [...] cualquier tipo de referencia a aspectos vinculados con la subjetividad del niño en cuestión, al que parece concebirselo sólo como el soporte de distintas funciones psíquicas desvinculadas en su constitución de toda referencia al otro y al medio” (RODULFO, 2006, p. 236). A partir de todo lo mencionado, entendemos que una posible consecuencia de la caracterización del discurso neurobiológico en torno al TDAH es que estos esquemas de simplificación actúan por partida doble amplificándose y generando, como consecuencia principal, el debilitamiento y la disolución de las personas, en este caso mayormente niñas y niños.⁴⁵

Referencias

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION-DSM-5. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th edition. Washington-DC: American Psychiatric Publishing, 2013.
- ARDILA, A.; OSTROSKY-SOLÍS, F. Desarrollo Histórico de las Funciones Ejecutivas. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, v. 8, n. 1, p. 1-21, 2008.
- ASGHARI, V. et al. Modulation of Intracellular Cyclic AMP Levels by Different Human Dopamine D4 Receptor Variants. *Journal of Neurochemistry*, v. 65, n. 3, p. 1157-65, 1995.
- BELLGROVE, M. A. et al. DRD4 gene variants and sustained attention in attention deficit hyperactivity disorder (TDAH): effects of associated alleles at the VNTR and -521 SNP. *American Journal of Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics)*, v. 136B, p. 81-86, 2005.
- BELTRÁN GUZMÁN, F. J. et al. Tratamiento farmacológico y trastorno déficit de atención con hiperactividad. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, v. 7, n. 2, 2007.

- BROWN, M. R. G. et al. ADHD-200 Global competition: diagnosing ADHD using personal characteristic data can outperform resting state fMRI measurements. *Frontiers in Systems Neuroscience*, v. 6, n. 10, 2012.
- CALLEJA, J.; SOUBLETTE, A. Evaluación del electroencefalograma, tomografía computarizada y resonancia magnética como métodos diagnósticos para déficit atencional en población entre 6 y 19 años: revisión sistemática. *Medwave*, v. 12, n. 8, 2012.
- CAPONI, S. *Locos y degenerados. Una genealogía de la psiquiatría ampliada*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015.
- CAREY, W. B. What the multimodal treatment study of children with attention-deficit/hyperactivity disorder did and did not say about the use of methylphenidate for attention deficits. *Pediatrics*, v. 105, p. 863-864, 2000.
- CASTELLANOS, F. X. et al. J. Varieties of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder-Related Intra-Individual Variability. *Biological Psychiatry*, v. 57, n. 11, p. 1416–1423, 2005.
- CHENG, J. et al. Methylphenidate exerts dose-dependent effects on glutamate receptors and behaviors. *Biological Psychiatry*, v. 76, n. 12, p. 953-62, Dec 15 2014.
- CHERKASOVA, M. V. et al. Differential associations between cortical thickness and striatal dopamine in treatment-naïve adults with ADHD vs. healthy controls. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 22, n. 11, p. 421, Aug 2017.
- CHRISTEL, M. M. et al. A genome-wide association meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in population-based pediatric cohorts. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent*, v. 55, n. 10, p. 896–905, 2016.
- DUEÑAS, G. Los derechos de los niñ@s en juego. En Dueñas, G. (comp.). *La patologización de la infancia. ¿Niños o síndromes?* Buenos Aires: Noveduc, 2011.
- EICHLER, A. et al. Effects of prenatal alcohol consumption on cognitive development and ADHD-related behaviour in primary-school age: a multilevel study based on meconium ethyl glucuronide. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, v. 59, n. 2, p. 110-118, 2017.
- ELOYAN, A. et al. Automated diagnoses of attention deficit hyperactive disorder using magnetic resonance imaging. *Frontiers in Systems Neuroscience*, v. 30, n. 6, 2012.
- ESCOBAR MENDOZA, E.; SCHMIDT VACAFLORES, G.; SARDINAS CASTELLÓN, S. Alteraciones electroencefalográficas y trastorno por déficit de atención. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*, v. 50, n. 1, p. 3-6, 2011.
- FARAONE, S. V. et al. Molecular Genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, v. 57, p. 1313-1323, 2005.

- FILIDORO, N. Aportes de la psicopedagogía. Cuando las etiquetas se tornan invisibles. En: DUEÑAS, G. (comp.). *La patologización de la infancia. ¿Niños o síndromes?* Buenos Aires: Noveduc, 2011.
- FRANKE, B.; NEALE, B. M.; FARAONE, S. V. Genome-wide association studies in ADHD. *Human Genetics*, v. 126, n. 1, p. 13-50, 2009.
- GAINETDINOV, R. R. et al. Role of serotonin in the paradoxical calming effect of psychostimulants on hyperactivity. *Science*, v. 283, n. 5400, p. 397-401, 1999.
- GONON, F. La psychiatrie biologique: une bulle speculative? *Esprit*, p. 54-73, Nov. 2011.
- HAWI, Z. et al. The molecular genetic architecture of attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry*, v. 20, n. 3, p. 289-97, 2015.
- HEISER, P. et al. Molecular genetic aspects of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v. 28, n. 6, p. 625-641, 2004.
- HINNEY, A. et al., Psychiatric GWAS Consortium: ADHD subgroup. Genome-Wide Association Study in German Patients With Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *American Journal of Medical Genetics Part B*, v. 156B, n. 8, p. 888-97, 2011.
- JACOBSON, S. W. et al. Protective effects of the alcohol dehydrogenase-ADH1B allele in children exposed to alcohol during pregnancy. *Journal of Pediatrics*, v. 148, p. 30-37, 2006.
- JANIN, B. Cuando la pastilla reemplaza a la palabra. *Novedades Educativas*, v. 21, n. 223, 2009.
- JANIN, B. La construcción de la subjetividad: Entre la violencia y la esperanza. En: DUEÑAS, G. (comp.). *La patologización de la infancia. ¿Niños o síndromes?* Buenos Aires: Noveduc, 2011.
- KAPLAN, J. M. Phenotypic Plasticity and Reaction Norms. En Sarkar, S. y Plutynski, A. (Ed.). *A Companion to the Philosophy of Biology*. New York: Blackwell, 2008.
- KIELING, C. et al. Association between DRD4 gene and performance of children with TDAH in a test of sustained attention. *Biological Psychiatry*, v. 60, n. 10, p. 1163–1165, 2006.
- LEITNER, Y. The co-occurrence of autism and attention deficit hyperactivity disorder in children - what do we know? *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 8, n. 268, 2014.
- LEVIN, E. Atención, angustia e infancia. ¿Dónde está el sujeto? En: DUEÑAS, G. (comp.). *La patologización de la infancia. ¿Niños o síndromes?* Buenos Aires: Noveduc, 2011.
- LEVY, F. The dopamine theory of attention deficit hyperactivity disorder (TDAH). *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, v. 25, n. 2, p. 277-83, 1991.
- LUNDERVOLD, A. J. et al. Parent rated symptoms of inattention in childhood predict high school academic achievement across two culturally and diagnostically diverse samples. *Frontiers in Psychology*, v. 20, n. 8, p. 1621, 2017.

- MACKINNON, N. et al. The association between prenatal stress and externalizing symptoms in childhood: evidence From the Avon longitudinal study of parents and children. *Biological Psychiatry*, v. 83, n. 2, p. 100-108, 2018.
- McGOUGH, J. J. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Pharmacogenomics. *Biological Psychiatry*, v. 57, n. 11, p. 1367-73, 2005.
- MILLER, G.; HOLDEN, C. Proposed Revisions to Psychiatry's Canon Unveiled. *Science*, v. 327, p. 770-771, 2010.
- MOFFIT, T. E.; MELHIOR, M. Why does the worldwide prevalence of childhood attention deficit hyperactivity disorder matter? *American Journal of Psychiatry*, v. 164, n.6, p.856-8, 2007.
- NEALE, M. B. et al. For the Psychiatric GWAS Consortium: ADHD subgroup. Meta-analysis of genome-wide association studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, v. 49, n. 9, p. 884-897, 2010.
- ORTIZ-PÉREZ, A.; MORENO-GARCÍA, I. Perfil electroencefalográfico de niños con TDAH. *Revista de Psicología Clínica con Niños y Adolescentes*, v. 2, n. 2, p. 129-134, 2015.
- PAULS, D. L. The genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, v. 57, n. 11, p. 1313-23, 2005.
- PENNINGTON, B. F. Toward a new neuropsychological model of attention-deficit hyperactivity disorder: subtypes and multiple deficits. *Biological Psychiatry*, v. 57, n. 11, p. 1221-3, 2005.
- PETERSEN, S. E.; POSNER, M. I. The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual Review of Neuroscience*, v. 35, p. 73-89, 2012.
- POSNER, M. I.; PETERSEN, S. E. The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, v. 13, p. 25-42, 1990.
- POSNER, M. I.; RAICHLE, M. E. *Images of Mind*. New York: Scientific American Books, 1994.
- PRINCE, J. B. Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: update on new stimulant preparations, atomoxetine, and novel treatments. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, v. 15, n. 1, p. 13-50, 2006.
- QURESHI, M. N. I. et al. Multi-modal, multi-measure, and multi-class discrimination of ADHD with hierarchical feature extraction and extreme learning machine using structural and functional brain MRI. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 11, p.157, 2017.
- RETZ, W.; RETZ-JUNGINGER, P. Prediction of methylphenidate treatment outcome in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (TDAH). *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, v. 264, suppl. 1, p. S35-43, Nov 2014.

- RODRÍGUEZ PONTE, M. Matías ¿un extraño? Relato de un caso. En: DUEÑAS, G. (comp.). *La patologización de la infancia. ¿Niños o síndromes?* Buenos Aires: Noveduc, 2011.
- RODRÍGUEZ TESTAL, J. F.; SENÍN CALDERÓN, C.; PERONA GARCELÁN, S. Del DSM-IV-TR al DSM-5: análisis de algunos cambios. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, v. 14, n. 2, p. 221-231, 2014.
- RODULFO, M. P. El ADD / TDAH como caso testigo de la patologización de la infancia. *Revista Actualidad Psicológica*. Buenos Aires, n. 342, año 21, p. 2-6, 2006.
- SCHERES, A. et al. Temporal and probabilistic discounting of rewards in children and adolescents: effects of age and TDAH symptoms; *Neuropsychologia*, v. 44, n. 11, p. 2092-103, 2006.
- SEIDMAN, L. J.; VALERA, E. M.; MAKRIS, N. Structural brain imaging of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, v. 57, n. 11, p. 1263-72, 2005.
- SHAW, P. et al. Polymorphisms of the dopamine D4 receptor, clinical outcome, and cortical structure in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, v. 64, n. 8, p. 921-931, 2007.
- SILVER, R. La desatención y la hiperactividad en los niños como efecto de múltiples determinaciones psíquicas. En: DUEÑAS, G. (comp.). *La patologización de la infancia. ¿Niños o síndromes?* Buenos Aires: Noveduc, 2011.
- SMOOT, L. C.; BOOTHBY, L. A.; GILLETT, R. C. Clinical assessment and treatment of TDAH in children. *International Journal of Clinical Practice*, v. 61, n. 10, p. 1730-1738, 2007.
- SONUGA-BARKE, E. J. S. Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: from common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biological Psychiatry*, v. 57, n. 11, p. 1231-1238, 2005.
- SOUTULLO, C.; ÁLVAREZ-GÓMEZ, M. J. Bases para la elección del tratamiento farmacológico en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, v. 56, supl. 1, p. S119-S129, 2013.
- SPENCER, T. J.; BIEDERMAN, J.; MICK, E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *Journal of Pediatric Psychology*, v. 32, n. 6, p. 631-642, 2007.
- SPIVAK, B. et al. Circulatory levels of catecholamines, serotonin and lipids in attention deficit hyperactivity disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 99, n. 4, p. 300-4, 1999.
- SWANSON, J. et al. Attention deficit/hyperactivity disorder children with a 7-repeat allele of the dopamine receptor D4 gene have extreme behavior but normal performance on critical neuropsychological tests of attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 97, n. 9, p. 4754-4759, 2000a.

- SWANSON, J. M. et al. Dopamine genes and TDAH. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v. 24, n. 1, p. 125-32, 2000b.
- SWANSON, J. M. et al. Etiologic subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: brain imaging, molecular genetic and environmental factors and the dopamine hypothesis. *Neuropsychology Review*, v. 17, n. 1, p. 39-59, 2007.
- TORNESE, E. B. Neurobiología de la atención. En Tornese, E. B. (Dir.). *Neurociencia aplicada a los Trastornos Atencionales*. Buenos Aires: Salerno, 2013.
- TORNESE, E. B. et al. Visión neurocientífica del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. En: TORNESE, E. B. (Dir.). *Neurociencia aplicada a los trastornos atencionales*. Buenos Aires: Salerno, 2013.
- UDDIN, L. Q. et al. Progress and roadblocks in the search for brain-based biomarkers of autism and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Translational Psychiatry*, v. 7, n. 8, p. e1218, 2017.
- VAN DER KOOIJ, M. A.; GLENNON, J. C. Animal models concerning the role of dopamine in attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v. 31, n. 4, p. 597-618, 2007.
- VAN DER MEER, J. M. J. et al. Are autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder different manifestations of one overarching disorder? Cognitive and symptom evidence from a clinical and population-based sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, v. 51, n. 11, p. 1160-1172, 2012.
- VENDRUSCOLO, L. F. et al. A QTL on rat chromosome 7 modulates prepulse inhibition, a neuro-behavioral trait of TDAH, in a Lewis x SHR intercross. *Behavioral and Brain Functions*, v. 2, p. 21, 2006.
- VOLKOW, N. D. et al. Imaging the effects of methylphenidate on brain dopamine: new model on its therapeutic actions for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, v. 57, n. 11, p. 1410-1415, 2005.
- WILENS, T. E.; SPENCER, T. J. The stimulants revisited. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, v. 9, p. 573-603, 2003.
- WILSON, D. S. Pluralism, entwinement, and the levels of selection. *Philosophy of Science*, v. 70, p. 531-552, 2003.
- WINSTANLEY, C. A.; DAWN, M. E.; ROBBINS, T. W. Behavioral models of impulsivity in relation to TDAH: Translation between clinical and preclinical studies. *Clinical Psychology Review*, v. 26, n. 4, p. 379-395, 2006.
- ZAYATS, T. et al. Genome-wide analysis of attention deficit hyperactivity disorder in Norway. *PLoS ONE*, v. 10, n. 4, p. e0122501, 2015.

Notas

¹ La noción de trastorno muestra numerosos problemas conceptuales y terminológicos que han sido discutidos en la bibliografía especializada. Si bien reconocemos este significativo problema, debido a los objetivos del presente trabajo no abordaremos dicha temática y trabajaremos sobre las propias consideraciones de los autores analizados.

² Con una frecuencia mucho menor, el TDAH también es diagnosticado en adultos (RETZ; RETZ-JUNGINGER, 2014; PRINCE, 2006). Ver por ejemplo: Lundervold et al. (2017).

³ En todos los casos las traducciones son propias.

⁴ Los DSM, incluyendo el DSM-5, son editados por la *American Psychiatric Association* de Estados Unidos. Se trata del manual psiquiátrico más destacado en la bibliografía de este trastorno; además de que es utilizado con frecuencia, e internacionalmente, en la práctica médica como herramienta de diagnóstico para el TDAH y otros trastornos psiquiátricos.

⁵ Al igual que en el caso de la noción de trastorno, en este trabajo no problematizaremos este término en el contexto del TDAH utilizando la noción que se reconoce en los trabajos analizados. Esto es, en general los síntomas suelen ser entendidos como manifestaciones comportamentales observables o que pueden ser descriptas por el paciente que indican la existencia de una enfermedad.

⁶ Si bien el aspecto señalado no se cumple en todos los trastornos psiquiátricos, sí la gran mayoría de los mismos se tratan con psicofármacos aunque desde la propia práctica médica se reconocen varios ejemplos donde se practican otros tipos de tratamientos. Ver por ejemplo: Wilens y Spencer (2003), Beltrán Guzmán et al. (2007) y Volkow et al. (2005).

⁷ Las dos versiones del DSM mencionadas presentan los mismos síntomas de característicos para diagnosticar TDAH en niños, aunque se registran diferencias cuando se trata de adultos. Así lo afirman en trabajos que analizaron las similitudes y diferencias entre DSM-IV y DSM-5. Por ejemplo, Rodríguez-Testal et al. (2014) proponen que para el TDAH "el DSM-5 mantiene los mismos indicadores sintomáticos sin mejorar la precisión de la discapacidad (reduce el número de síntomas necesarios en el caso de los adultos)" (p. 223).

⁸ Ver por ejemplo: Carey (2000), Pauls (2005) y Smoot et al. (2007).

⁹ Ver al respecto: Castellanos et al. (2005).

¹⁰ Ver por ejemplo: Vendruscolo et al. (2006) y Smoot et al. (2007).

¹¹ Ver por ejemplo: Shaw et al. (2007), Volkow et al. (2005), Seidman et al. (2005) y Swanson et al. (2007).

¹² Los "marcadores genéticos" son secuencias de ADN (que pueden ser genes o bien secciones de ADN cuya función se ignora) cuya ubicación en los cromosomas es conocida. La identificación de lugares en los cromosomas se hace posible dado que existen estos "marcadores genéticos" ya que funcionan como marcas que permiten ubicarse en los cromosomas. Los marcadores genéticos se caracterizan por ser muy variables, variando de individuo en individuo. Es decir, no todos los individuos tienen la misma versión, la misma variante de los marcadores genéticos. En particular, se espera que dos individuos cualesquiera difieran en una gran cantidad de marcadores, y que aquellos marcadores que tengan en común señalen regiones de ADN comunes a esos individuos. Por ejemplo, si dos individuos comparten dos marcadores adyacentes, muy probablemente compartirán también los genes que se localicen entre esos marcadores. Si además esos dos individuos comparten el diagnóstico positivo de TDAH, puede postularse que es posible que en las inmediaciones de los marcadores que comparten se encuentre un gen relacionado con este trastorno.

¹³ Entre los ejemplos de estos genes se encuentran los que codifican para los receptores D4 y D5, el transportador DAT (cuya función es transportar la dopamina desde el espacio sináptico hacia el interior de las neuronas) y la enzima dopamina β-hidroxilasa (que se encarga de la transformación de dopamina a otro neurotransmisor, la noradrenalina). Puede encontrarse una lista exhaustiva de genes en Faraone et al. (2005).

¹⁴ Se trata del alelo que presenta siete repeticiones de las repeticiones en tandem de número variable (VNTR por sus siglas en inglés) ubicadas en el tercer exón de este gen. Ver por ejemplo: Bellgrove et al. (2005), Kieling et al. (2006), Swanson et al. (2000b).

¹⁵ Ver por ejemplo: van der Kooij y Glennon (2007), Gaidnetdinov et al. (1999), Vendruscolo et al. (2006) y Faraone et al. (2005).

¹⁶ Ver por ejemplo: Seidman et al. (2005).

¹⁷ Ver al respecto: Cheng et al. (2014), Seidman et al. (2005) y Swanson et al. (2007).

¹⁸ También es muy señalada la corteza cingulada anterior dorsal y, en menor medida, el cuerpo caloso y los ganglios basales, dentro de los cuales se les da mayor importancia al cuerpo estriado y el globo pálido. Ver al respecto: Swanson et al. (2007).

¹⁹ Las mediciones de actividad cerebral se realizan principalmente con una variación de la TRM, llamada imagen por resonancia magnética funcional, que detecta cambios en el flujo sanguíneo; otra técnica utilizada para estas mediciones es la tomografía por emisión de positrones, que utiliza un fármaco radioactivo para estimar el metabolismo de glucosa. Ver al respecto: Swanson et al. (2007).

²⁰ Ejemplos de estos circuitos son el frontoestriatal, que vincula a la corteza prefrontal con los ganglios basales y el tálamo (CHENG et al., 2014; SEIDMAN et al., 2005; SONUGA BARKE et al., 2005) y el circuito mesocorticolímbico, que vincula a la corteza frontal con el cuerpo estriado, el nucleus accumbens y las áreas límbicas (SCHERES et al., 2006).

²¹ Ver al respecto: Posner y Petersen (1990), Swanson et al. (2000b), Tornese (2013) y Petersen y Posner (2012).

²² Debido a las propias limitaciones de extensión del trabajo, no abordaremos en este trabajo el aspecto epistemológico acerca de la relación entre correlación y causalidad. Sin embargo, cabe reconocer su importancia y el modo en el cual los trabajos analizados utilizan de manera intercambiable ambos conceptos.

²³ Ver por ejemplo: Brown et al. (2012), Cherkasova et al. (2017), Eloyan et al. (2012), Qureshi et al. (2017), Uddin et al. (2017).

²⁴ Ver por ejemplo: MacKinnon et al. (2018).

²⁵ Ver también Heiser et al. (2004), Castellanos et al. (2005) y Hawi et al. (2015).

²⁶ “The Dopamine Theory of TDAH”. Referida también como “teoría de déficit de dopamina” (“dopamine deficit theory”, Swanson et al., 2007), “teoría dopaminérgica de la recompensa” (“Dopaminergic theory of reward”, Gonon, 2008), “hipótesis dopaminérgica del TDAH” (“Dopaminergic hypothesis of TDAH”, Gonon, 2008), “hipótesis del TDAH de déficit de dopamina” (“Dopamine-deficit hypothesis of TDAH”, Swanson et al., 2007; Gonon, 2008) y “un modelo de disfunción motivacional en el cual hay una perturbación en la señalización de la recompensa tardía” (“a motivational dysfunction model in which there is disruption in signaling of delayed reward”, Pennington, 2005; Sonuga-Barke et al., 2005), entre otras.

²⁷ Ver por ejemplo: Gonon (2008), Swanson et al. (2007), Bellgrove et al. (2005), McGough (2005) y Faraone et al. (2005).

²⁸ Como se mencionó anteriormente, en la literatura se encuentra en menor medida que al TDAH se lo relaciona con deficiencias en los neurotransmisores noradrenalina y serotonina (SWANSON et al., 2007; SPIVACK et al., 1999).

²⁹ Algunas fuentes se refieren a esta teoría como “teoría de red neuroanatómica”, debido a una formulación posterior hecha por Posner y Raichle en 1994. Ver por ejemplo: Swanson et al. (2000b).

³⁰ Ver al respecto: Tornese (2013) y Tornese et al. (2013).

³¹ Ver por ejemplo: Soutullo y Álvarez-Gómez (2013).

³² Ver por ejemplo: van De Meer et al. (2012) y Leitner (2014).

³³ Ver, por ejemplo: Rodríguez Ponte (2011), Janin (2011; 2009), Silver (2011), Levin (2011), Dueñas (2011) y Filidoro (2011).

³⁴ Ver por ejemplo: Swanson et al. (2000a), Heiser et al. (2004) y Seidman et al. (2005).

³⁵ Por ejemplo, ver Hinney et al. (2011) en Alemania; y Zayats et al. (2015) en Noruega.

³⁶ Ver por ejemplo Neale et al. (2010) y Middeldrop et al. (2016).

³⁷ Revisiones que incluyen ambos tipos de trabajos pueden encontrarse en: Franke et al. (2009) y Hawi et al. (2015).

³⁸ Ver por ejemplo: Faraone et al. (2005), Moffitt y Melchior (2007) y Spencer et al. (2007).

³⁹ Ver por ejemplo: Faraone et al. (2005), Swanson et al. (2000b) y Moffitt y Melchior (2007).

⁴⁰ Ver las revisiones de Franke et al. (2009) y Hawi et al. (2015).

⁴¹ Ver Franke et al. (2009), Neale et al. (2010), Hinney et al. (2011), Zayats et al. (2015), Hawi et al. (2015) e Middeldrop et al. (2016).

⁴² Ver como excepción Eichler et al. (2017).

⁴³ La herencia epigenética es “la herencia de variaciones fenotípicas, en células y organismos, que no dependen de la variación en la secuencia de ADN” (JABLONKA; LAMB, 2010, p. 143) entre las cuales los autores mencionan a variantes de marcas cromatínicas (marcas de metilación) y estructuras celulares que funcionan como moldes en la descendencia celular (por ejemplo membranas y priones).

⁴⁴ Ver al respecto: Janin (2011), Frizzera (2011), Terzaghi (2011), Levin (2011), Rodríguez Ponte (2011), Sobol (2011) y Filidoro (2011).

⁴⁵ N. J. Lavagnino, S. Barbero e G. Folguera realizaram o desenho do estudo, análise e redação do artigo.

Resumo

Caracterização, alcances e dificuldades das “bases biológicas” do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Uma abordagem a partir da Filosofia da Biologia

O transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) encontra-se entre os transtornos psiquiátricos infantis mais prevalentes na atualidade e considera-se, nas áreas biomédicas e neurobiológicas, que ele apresenta uma base biológica. No presente trabalho serão analisados, a partir de uma perspectiva filosófica, os discursos que se desdobram das pesquisas das áreas referidas, com o objetivo de detectar e esclarecer diversos aspectos fenomênicos, teóricos e ontológicos que lhes são subjacentes. Em termos gerais, encontramos que a conceitualização do TDAH está atravessada por pelo menos quatro níveis de organização diferentes: genético-molecular (genes e proteínas), tissular (partes do cérebro), órgão (cérebro como um todo) e o organismo (indivíduo). Esses níveis ocupam papéis sumamente diferentes, estando nos níveis inferiores de organização papéis predominantes no explicativo, assim como apresentam as entidades fundamentais em termos ontológicos. Por sua vez, o discurso neurocientífico contém um viés relacionado com a perda de consideração da heterogeneidade, a omissão dos níveis superiores ao organismo e simplificadores do âmbito genético-molecular e da relação genótipo-fenótipo. Assim, o tipo de indagação simplificadora e preponderante dos níveis inferiores da hierarquia biológica parece mostrar mais dificuldades que êxitos e epistemicamente mostra fissuras que não saldadas.

► **Palavras-chave:** transtorno do déficit de atenção e hiperatividade; neurociências; pressupostos epistemológicos; pressupostos ontológicos; transtornos psiquiátricos.

Abstract

Characterization, scope and difficulties of the "biological bases" of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). An approach from the Philosophy of Biology

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is among the most prevalent psychiatric disorders in children at present and, from biomedical and neurobiological areas, it is considered to have a biological basis. In the present work we analyzed from a philosophical approach, the discourses deployed from these investigations in order to detect and clarify various phenomenal, theoretical and ontological aspects that underlie it. In general terms, we have found that the conceptualization of ADHD is traversed by at least four different organizational levels: genetic-molecular (genes and proteins), tissue (parts of the brain), organ (brain as a whole) and the organismic (individual). These levels occupy very different roles; lower levels of organization occupying predominant explanatory roles as well as presenting the fundamental entities in ontological terms. In turn, the neuroscientific discourse presents biases related to the loss of consideration of heterogeneity, the omission of levels superior to organismic and simplifications of the genetic-molecular domain and the genotype-phenotype relation. Thus, the type of simplifying inquiry in the lower levels of the biological hierarchy seems to show more difficulties than successes, and epistemically shows cracks that are not settled.

► **Keywords:** attention deficit hyperactivity disorder; neurosciences; epistemological budgets; ontological budgets; psychiatric disorders.

