

La segunda edición del presente libro es la continuación del primero que aborda la investigación sobre la Neuropsicología de las Funciones Ejecutivas (FE), proceso que viene realizando el grupo Neurociencias del Caribe desde hace aproximadamente diez años y que se ha ido constituyendo en una fuente sólida de generación de conocimiento. En esta segunda edición se incluyen además de los estudios de fenotipificación de las alteraciones del control inhibitorio, en personas afectadas con TDAH familiar, tema que hace parte principal del proyecto de investigación de este grupo, estudios sobre las funciones ejecutivas en personas con esquizofrenia, producto además de los trabajos de investigación de la Maestría en Neuropsicología que fue creada por el grupo en la Universidad Simón Bolívar.

Aunque se trata de estudios basados en pacientes con alteraciones de las funciones ejecutivas secundarias a una condición patológica, lo que marca diferencias con pacientes sanos, también es cierto que de esta manera se puede esclarecer el papel que juegan las FE en la génesis del desarrollo neuropsicológico, contribuyendo a la generación de modelos explicativos tanto de la condición patológica como de la sana.

Pedro Puentes Roza. Psicólogo. Especialista en Psicología Clínica. Magíster en Neuropsicología. Ph.D. en Psicología con Orientación en Neurociencia Cognitiva Aplicada. Líder Grupo Neurociencias del Caribe, Universidad Simón Bolívar - Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.

Johan Acosta López. Psicólogo. Magíster en Neuropsicología. Candidato a Doctor en Psicología con Orientación en Neurociencia Cognitiva Aplicada. Centro de Investigaciones Biomédicas, Grupo Neurociencias del Caribe, Universidad Simón Bolívar. Laboratorio Neurociencias Cognitivas.

Martha L. Cervantes-Henríquez. Psicóloga. Magíster en Genética. Investigador Grupo Neurociencias del Caribe, Universidad Simón Bolívar. Unidad de Neurociencias Cognitivas, Barranquilla, Colombia.

Giomar Jiménez Figueroa. Psicóloga. Magíster en Neuropsicología. Centro de Investigaciones Biomédicas, Grupo Neurociencias del Caribe, Universidad Simón Bolívar. Laboratorio Neurociencias Cognitivas.

Manuel Sánchez-Rojas. Médico, Neurocirujano. Investigador Grupo Neurociencias del Caribe, Universidad Simón Bolívar. Unidad de Neurociencias Cognitivas, Barranquilla, Colombia.

Wilmar Pineda Alhucema. Psicólogo. Candidato a Magíster en Neuropsicología. Centro de Investigaciones Biomédicas, Grupo Neurociencias del Caribe, Universidad Simón Bolívar. Laboratorio Neurociencias Cognitivas.

Shirley Téllez Bustillo. Psicóloga. Magíster en Neuropsicología.



9 789588 431567

NEUROPSICOLOGÍA DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

AUTORES:

Pedro Puentes Roza
Johan Acosta López
Martha Cervantes Henríquez
Giomar Jiménez Figueroa
Manuel Sánchez Rojas
Wilmar Pineda Alhucema
Shirley Téllez Bustillo

GRUPO DE INVESTIGACIÓN
NEUROCIENCIAS DEL CARIBE

NEUROPSICOLOGÍA DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

AUTORES:

Pedro Puentes Rozo
Johan Acosta López
Martha Cervantes Henríquez
Giomar Jiménez Figueroa
Manuel Sánchez Rojas
Wilmar Pineda Alhucema
Shirley Téllez Bustillo

GRUPO DE INVESTIGACIÓN
NEUROCIENCIAS DEL CARIBE



PRESIDENTA SALA GENERAL
ANA BOLÍVAR DE CONSUEGRA

RECTOR FUNDADOR
JOSÉ CONSUEGRA HIGGINS (q.e.p.d.)

RECTOR
JOSÉ CONSUEGRA BOLÍVAR

VICERRECTORA ACADÉMICA
SONIA FALLA BARRANTES

VICERRECTORA DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN
PAOLA AMAR SEPÚLVEDA

VICERRECTORA FINANCIERA
ANA DE BAYUELO

SECRETARIA GENERAL
ROSARIO GARCÍA GONZÁLEZ

DEPARTAMENTO DE PUBLICACIONES
CARLOS MIRANDA MEDINA

MIEMBROS DE LA SALA GENERAL
ANA BOLÍVAR DE CONSUEGRA
OSWALDO ANTONIO OLAVE AMAYA
MARTHA VIVIANA VIANA MARINO
JOSÉ EUSEBIO CONSUEGRA BOLÍVAR
JORGE REYNOLDS POMBO
ÁNGEL CARRACEDO ÁLVAREZ
ANTONIO CACUA PRADA
JAIME NIÑO DÍEZ
ANA DE BAYUELO
JUAN MANUEL RUISECO
CARLOS CORREDOR PEREIRA
JORGE EMILIO SIERRA MONTOYA
EZEQUIEL ANDER-EGG
JOSÉ IGNACIO CONSUEGRA MANZANO
EUGENIO BOLÍVAR ROMERO
ÁLVARO CASTRO SOCARRÁS
IGNACIO CONSUEGRA BOLÍVAR

NEUROPSICOLOGÍA DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

AUTORES:

Pedro Puentes Roza
Johan Acosta López
Martha Cervantes Henríquez
Giomar Jiménez Figueroa
Manuel Sánchez Rojas
Wilmar Pineda Alhucema
Shirley Téllez Bustillo

GRUPO DE INVESTIGACIÓN
NEUROCIENCIAS DEL CARIBE

Neuropsicología de las funciones ejecutivas / Pedro Puentes Rozo... [et al.].--
Barranquilla: Universidad Simón Bolívar, 2015.

232 p.; 17 x 24 cm.

ISBN: 978-958-8930-22-0

1. Neuropsicología - Investigaciones 2. Neurociencia cognoscitiva 3. Neuropsicología - Pruebas 4. Trastornos de la falta de atención con hiperactividad 5. Disfunción cerebral 6. Trastornos mentales 7. Esquizofrenia I. Puentes Rozo, Pedro II. Acosta López, Johan III. Cervantes Henríquez, Martha IV. Jiménez Figueroa, Giomar V. Sánchez Rojas, Manuel VI. Pineda Alhucema, Wilmar VII. Téllez Bustillo, Shirley VIII. Universidad Simón Bolívar. Grupo de Investigación Neurociencia el Caribe IX. Tit.

616.85 N494 2015 SCDD21 ed.

Universidad Simón Bolívar-Sistema de Bibliotecas

NEUROPSICOLOGÍA DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

©*Pedro Puentes Rozo*

©*Johan Acosta López*

©*Martha Cervantes Henríquez*

©*Giomar Jiménez Figueroa*

©*Manuel Sánchez Rojas*

©*Wilmar Pineda Alhucema*

©*Shirley Téllez Bustillo*

ISBN: 978-958-8930-22-0

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN
NEUROCIENCIAS DEL CARIBE
PEDRO PUENTES ROZO**

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en sistema recuperable o transmitida en ninguna forma por medios electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otros, sin la previa autorización por escrito de Ediciones Universidad Simón Bolívar y de los autores. Los conceptos expresados de este documento son responsabilidad exclusiva de los autores y no necesariamente corresponden con los de la Universidad Simón Bolívar y da cumplimiento al Depósito Legal según lo establecido en la Ley 44 de 1993, los Decretos 460 del 16 de marzo de 1995, el 2150 de 1995, el 358 de 2000 y la Ley 1379 de 2010.

©**Ediciones Universidad Simón Bolívar**

Carrera 54 No. 59-102

<http://publicaciones.unisimonbolivar.edu.co/edicionesUSB/>

dptopublicaciones@unisimonbolivar.edu.co

Barranquilla - Cúcuta

Julio de 2015

Barranquilla

Printed and made in Colombia

CONTENIDO

CAPÍTULO I. FENOTIPOS DEL CONTROL INHIBITORIO EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD	4
<i>Pedro Puentes Rozo</i>	
<i>Giomar Jiménez Figueroa</i>	
<i>Wilmar Pineda Alhucema</i>	
Introducción	5
Planteamiento de la pregunta o problema de investigación y su justificación	10
Marco teórico	36
Objetivos	91
Metodología	
Resultados	106
Discusión.....	125
Referencias Bibliográficas	131
 CAPÍTULO II. TOMA DE DECISIONES EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA PARANOIDE EN EDADES COMPRENDIDAS ENTRE 18 Y 50 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CARI ESE	
<i>Johan Acosta López</i>	
<i>Shirley Téllez Bustillo</i>	
<i>Martha Lucía Cervantes Henríquez</i>	
<i>Manuel Sánchez Rojas</i>	
<i>Pedro Puentes Rozo</i>	163
Introducción	165

Planteamiento de la pregunta o problema de investigación y su justificación	169
Marco teórico	175
Objetivos	231
Metodología	232
Resultados	245
Discusión.....	260
Referencias Bibliográficas	273

**PEDRO PUENTES ROZO
GIOMAR JIMÉNEZ FIGUEROA
WILMAR PINEDA ALHUCEMA**

Capítulo I

FENOTIPOS DEL CONTROL INHIBITORIO EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

INTRODUCCIÓN

La segunda edición del libro *Neuropsicología de las funciones ejecutivas*, demuestra la continuidad del trabajo que sobre el tema viene desarrollando el Grupo Neurociencias del Caribe desde hace aproximadamente 12 años y que hoy permite no solo demostrar el impacto de esta investigación a nivel de generación de nuevo conocimiento sobre el tema, sino que muestra el crecimiento del Grupo, ya que reúne los primeros resultados del proyecto de investigación titulado “Fenotipos complejos y endofenotipos del trastorno por déficit de atención e hiperactividad y su asociación con genes mayores y de susceptibilidad en la población de Barranquilla, Atlántico, en asocio con Colciencias (Número de contrato RC384-2011 Código interno 0102003121), en la cual participan otros grupos de investigación, como son los grupo de Genética y Microbiología de la Universidad Simón Bolívar, el Grupo de Genética y Bioquímica de la Universidad del Atlántico y el Grupo de Neurociencias de Antioquia de la Universidad de Antioquia. Aunque los resultados presentados no hacen referencia aún a los endofenotipos, sí son muy descriptivos en cuanto a los fenotipos y confirman en gran medida los resultados de la primera investigación con 20 familias.

Por otro lado, mientras que en la edición anterior de este libro (Puentes, 2009) estaba relacionado con los resultados de mi tesis doctoral en Psicología con énfasis Neurociencias Cognitivas en la Universidad Maimónides de Buenos Aires, denominada: *Fenotipo del control inhibitorio en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en participantes con antecedentes familiares del síndrome*, en esta segunda edición además de presentar los resultados del mismo tema con un número de familias mayor (50 en total), se presenta otra investigación relacionada con las funciones ejecutivas y sus alteraciones en pacientes esquizofrénicos, lo que permite una visión más amplia ya que no se relaciona solo con las alteraciones específicas de TDAH sino que además incluye información que demuestra que las alteraciones de las funciones ejecutivas hacen parte de las características de otros trastornos en los que la visión desde las Neurociencias cobra cada vez más vigencia.

Algo que queremos resaltar en este libro es la importancia de la Neuropsicología en este tipo de investigaciones, puesto que los estudios de endo y fenotipificación se constituyen en una fuerte línea de investigación que relaciona los fenómenos mentales y sus alteraciones con la Neurobiología y Ciencias como la Genética y la Microbiología. La Neuropsicología, en el estudio de la Neurobiología de los procesos cognitivos, proporciona instrumentos de evaluación que permiten obtener datos que esclarecen la comprensión de la relación entre funciones cerebrales y las funciones mentales superiores, aportando mediante la rigurosidad de sus métodos de investigación, instrumentos que permiten establecer los fenotipos cognitivos y conductuales sin las cuales la Genética solo podría inferir de manera poco clara la posibilidad de influencia de los genes.

En este libro sigue siendo de gran interés el concepto de control inhibitorio de un proceso que tiene sus inicios en las características filo y ontogenéticas de la especie humana que es la base para las actividades cognitivas más complejas, es fundamental para el establecimiento de patrones de comportamiento autorregulados, que tienen que ver con un proceso más complejo: la toma de decisiones y sus alteraciones, por esto se consideró importante incluir estudios con pacientes con esquizofrenia ya que pueden servir de modelos que aporten explicaciones sobre el papel del control inhibitorio.

Aunque en la actualidad los estudios sobre las funciones ejecutivas no se limitan a los datos obtenidos de pacientes con lesión o trastornos cerebrales, sino que cada vez más involucran la realización de trabajos con sujetos sanos, las investigaciones sobre trastornos por déficit de atención con hiperactividad, son unas de las que más producción hacen sobre los procesos relacionados con la toma de decisiones, sus trastornos y su relación con las alteraciones de las funciones ejecutivas. Sobre todo por los efectos dramáticos que tiene en los humanos desde su infancia. En este sentido la Neuropsicología ha centrado su investigación entre otras en la construcción de perfiles que permitan determinar las características cognitivas y conductuales de dichos sujetos. Como es bien sabido los trabajos sobre dicha caracterización ofrecen resultados muchas veces contradictorios, lo que no ha permitido establecer unas

dimensiones que sean compartidas por la comunidad científica. Lo anterior se debe entre otras razones a que además de las dificultades metodológicas por la falta de unificación de pruebas y la multiplicidad de protocolos utilizados se le suma que existe una gran variabilidad en la forma como se presenta el cuadro y su prevalencia.

A pesar de estas diferencias en la actualidad se reconoce que el TDAH es un trastorno producto de una fenotipificación compleja y por lo tanto su análisis genético también lo es. En este trabajo se presenta una propuesta metodológica interdisciplinaria que permite establecer los fenotipos del TDAH, mediante el uso de instrumentos estandarizados y protocolizados que pueden servir para establecer los marcadores cognitivos y conductuales propios del trastorno en mención, puesto que se considera que aunque aún no se han podido establecer sus marcadores clínicos, la propuesta desde la Neuropsicología como una rama de las Neurociencias no solo se limita a evaluar clínicamente los casos para determinar los tratamientos y su efectividad sino que aporta también en la construcción de sistemas de evaluación que permiten reconocer probables fenotipos cognitivos y conductuales que posteriormente van a servir como orientadores para la determinación de los endofenotipos.

El problema planteado sigue siendo el mismo que se planteó en mi tesis doctoral, en cuanto a que existe un fenotipo complejo en el control inhibitorio propio de los sujetos afectados con TDAH responsable de sus alteraciones cognitivas y de conducta, tal como lo plantea Barkley (1997), pero este modelo resulta insuficiente si no se demuestra su relación con las innumerables limitaciones en la esfera del comportamiento social del afectado en donde a la postre es donde se genera un mayor impacto nocivo tanto en este, como en su familia.

Se considera que las fallas en el control inhibitorio es el punto de partida que permitirá establecer las alteraciones debidas a fallas genéticas específicas que puedan determinarse y que permitirán en un corto plazo conocer los marcadores clínicos del TDAH.

También sigue siendo muy importante mencionar el alcance del proyecto de investigación de TDAH que se desarrolla actualmente en Barranquilla y su Área Metropolitana, por el aporte a la comprensión del fenómeno en estudio, en la medida que van a permitir la comparación con los datos reportados por otros autores, puesto que en la actualidad en Colombia se realizan investigaciones similares en dos regiones con características genéticas diferentes como son la población paisa que se define como un aislado genético y la barranquillera que tiene características multigenéticas.

En este trabajo con una muestra más representativa, se determinó mediante el análisis riguroso de las pruebas neuropsicológicas y conductuales utilizadas, el probable fenotipo del control inhibitorio en sujetos con TDAH familiar, o sea el trastorno en mención adquirido por transmisión genética.

Quiero dar mis sinceros agradecimientos al neurólogo-neuropsicólogo David Pineda Salazar, por su apoyo permanente y aportes conceptuales para el desarrollo del mismo director general del Proyecto de Investigación, por sus contribuciones en el diseño e implementación del modelo de investigación.

PLANTEAMIENTO DE LA PREGUNTA O PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y SU JUSTIFICACIÓN

Antecedentes

Las investigaciones sobre el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) desde la perspectiva de la Neurociencia son muy variadas, puesto que en esta confluyen las visiones provenientes de un conjunto de disciplinas que generan diferentes líneas de investigación.

La Neuropsicología, rama de la Psicología, que estudia la relación entre los procesos cognitivos y conductuales humanos y el funcionamiento cerebral, es quizás una de las ciencias que más investigaciones y publicaciones hace respecto a las alteraciones que presentan los sujetos con TDAH, tanto que en la actualidad existe un reconocimiento mundial de este aporte. Pero aunque esto

sea así, se presentan también muchas diferencias en cuanto a los resultados de las investigaciones que hay con respecto a la caracterización neuropsicológica del trastorno. La caracterización neuropsicológica del TDAH sigue siendo objeto de investigación y se debe seguir trabajando en el establecimiento de un perfil neuropsicológico propio del trastorno que permita establecer los marcadores clínicos del cuadro. En este sentido, la evaluación neuropsicológica resulta necesaria para la construcción del fenotipo y endofenotipo del TDAH, lo que ha demostrado ser de gran utilidad y permite esclarecer mucho más el análisis funcional entre los determinantes biológicos y ambientales asociados a este trastorno (Puentes, Barceló & Pineda, 2008). Está claro que son necesarias nuevas consideraciones clínicas a la luz de una mejor comprensión de los aspectos neuropsicológicos, el avance en la comprensión y evaluación de las funciones ejecutivas y otros dominios neuropsicológicos. La combinación de los avances en las técnicas de genética molecular sofisticadas, el diseño de complejos sistemas de análisis estadístico y el avance de las neuroimágenes ha contribuido a estos progresos (Acosta, 2007).

Estudios del fenotipo neuropsicológico del TDAH

Capdevila, Artigas, Ramírez, López, Real y Obiols (2005) sugieren que los subtipos desatento y combinado del TDAH podrían corresponder a dos trastornos diferentes, basándose en su epidemiología, en su sintomatología central o en su sintomatología asociada. El objetivo de su estudio fue determinar las diferencias y similitudes entre los subtipos con respecto al fenotipo neuropsicológico de disfunción ejecutiva, compararon un grupo de niños y niñas entre 6 y 14 años, con TDAH de subtipo inatento ($n = 20$), con otro de subtipo combinado ($n = 39$), en una larga batería de medidas neuropsicológicas. Encontraron que el grupo TDAH combinado, mostró unos resultados en general por debajo del grupo inatento, con diferencias significativas en el Kaufman-ABC-movimiento de manos, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) total errores y WCST nivel conceptual. Concluyeron que los subtipos difieren significativamente en medidas de memoria de trabajo no verbal, previsión de respuestas, comprobación de hipótesis y control motriz. Los dos grupos comparten déficit en velocidad de producción de respuesta y memoria de trabajo verbal.

Se hipotetiza sobre la superioridad cognitiva en ciertas áreas para cada subtipo: memoria espacial en el grupo inatento y composición gestáltica en el grupo de TDAH combinado. Los resultados de este estudio aportan algunos datos diferenciales cuantitativos y cualitativos en el perfil neuropsicológico de los subtipos desatento y combinado. Aunque este estudio demuestra que existen fortalezas y debilidades propias del subtipo que constituyen la base para el establecimiento de fenotipos diferenciados de trastorno, tiene la limitación de utilizar un tamaño de muestra muy pequeño, sin embargo reúne un buen número de pruebas neuropsicológicas que permiten la caracterización cognitiva de los sujetos de estudio.

Las dificultades cognitivo conductuales de este trastorno son dramáticas y tempranas en su aparición e impacto evolutivo. El TDAH es uno de los cuadros clínicos más frecuentes que se observa en niños en edad preescolar. Algunos autores (Akhutina, 1997; Pilayeva & Akhutina, 1997) han establecido la relación entre los síntomas del TDAH y una debilidad del tercer bloque funcional, de acuerdo a Luria (1973), el cual cumple funciones de programación y control de la actividad. Solovieva, Quintanar y Bonilla (2003) realizaron un estudio cuyo objetivo fue analizar las funciones ejecutivas de 14 niños preescolares con TDAH. El grupo control estuvo conformado con 16 niños normales de la misma edad y nivel socioeconómico y cultural. A todos los niños se les aplicó el Esquema de Evaluación Neuropsicológica Breve (Quintanar & Solovieva, 2003). Se hizo el análisis de las ejecuciones en las tareas para las funciones ejecutivas (programación y control): a) la coordinación manual, b) la coordinación de los dedos, c) la copia y continuación de una secuencia y d) la tarea verbal asociativa. El análisis de los resultados obtenidos en los dos grupos señaló severas dificultades en el grupo de niños con TDAH en la mayoría de las tareas. La comparación de los resultados mostró diferencias significativas favorables al grupo control. La discusión se realiza en los términos del establecimiento de los mecanismos psicofisiológicos de este síndrome. Se concluye que, en los casos estudiados, existe un retardo en el desarrollo funcional de los mecanismos de regulación y control y de la or-

ganización cinética, el cual afecta a las funciones ejecutivas. Se resalta como fortaleza la diferenciación encontrada en los grupos que permite establecer las dificultades en la función ejecutiva de los niños con este trastorno. Las limitaciones de este estudio radican en el pequeño tamaño de la muestra, una muy deficiente descripción de la metodología del modelo clínico utilizado y un nivel de generalización muy limitado.

Filippetti y Mías (2009) realizaron en la Ciudad de Santafé, Argentina, un estudio que tuvo como objetivo analizar las diferencias de funcionamiento neuropsicológico y conductual en niños con TDAH, subtipos: predominio déficit de atención (PDA) y predominio hiperactivo-impulsivo (PHI) y un grupo control. La muestra estuvo conformada por 45 niños de 7 a 13 años de edad de ambos sexos, residentes en la Ciudad de Santa Fe, Argentina, distribuidos según criterios DSM-IV en predominio déficit de atención ($n = 15$), predominio hiperactivo impulsivo ($n = 15$) y control ($n = 15$). Se controló la edad, sexo, y casos de comorbilidad clínicamente significativa, como depresión, trastornos de ansiedad y trastornos de aprendizaje. Se aplicaron tests neuropsicológicos para medir diferentes variables cognitivas y una escala de cotejo conductual según criterios DSM-IV. Se empleó estadística descriptiva mediante análisis univariado. Para el análisis de las pruebas neuropsicológicas con distintas escalas, se empleó la puntuación Z. Para la comparación de los tres grupos se llevó a cabo un análisis de varianza ANOVA One Way. La carga y tratamiento estadístico de los datos se realizó con el Programa Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS 11.0), con un nivel de significación $p < ,05$. En cuanto a los resultados, encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en el Test de Ejecución Continua (CPT), el Test de Stroop, el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WSCT) y el Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey (AVR). Asimismo se evidenciaron diferencias en la escala conductual. El grupo PDA presentó un mayor indicador de déficit atencional en las variables conductuales y déficits en la atención selectiva y sostenida, en la memoria verbal inmediata y diferida y en la flexibilidad cognitiva. El grupo PHI presentó mayor índice de hiperactividad e impulsividad en la variable conductual

y un déficit en la atención sostenida, en el control de impulso y en la memoria verbal inmediata y diferida. Esto sugiere diferentes sustratos neurocognitivos según el subtipo predominante del TDAH.

Otro estudio que muestra una caracterización conductual y neuropsicológica importante fue realizado por Puentes *et al.* (2008) en donde se compararon las habilidades conductuales y neuropsicológicas de niños de ambos sexos de 6 a 11 años con diagnóstico de TDAH con un grupo control, la muestra estuvo conformada por 1.200 escolares, a cuyos padres y maestros se les aplicó un cuestionario breve para rastreo de TDAH, fueron seleccionados 112 participantes, a los cuales se les realizó una entrevista clínica psicológica y un examen neurológico, para asignarlos a tres grupos: TDAH tipo combinado, TDAH inatento y grupo control.

Para evaluar la conducta se aplicaron las escalas de Conners y el Cuestionario Multidimensional de la Conducta. Para las capacidades cognitivas se aplicó una batería neuropsicológica de atención, memoria, habilidades visomotoras, verbales y función ejecutiva. Se compararon los grupos con un análisis univariado de varianza no paramétrico de Kruskal-Wallis y para los pares de grupos se usó la U de Mann-Whitney. En cuanto a los resultados se encontró que las escalas de la conducta mostraron mayores alteraciones en los grupos de casos, con más problemas en el grupo de TDAH combinado. En cuanto a la evaluación neuropsicológica, se aprecian diferencias que suponen alteraciones específicas en pruebas que evalúan la atención sostenida (errores en la prueba de cancelación de la A), funciones ejecutivas (errores perseverativos en las tarjetas de Wisconsin) y fluidez semántica. El grupo de inatentos presenta mayores indicadores de afectaciones neuropsicológicas, y el grupo combinado mayores indicativos de dificultades de conducta; se concluye en este estudio que la caracterización neuropsicológica del TDAH sigue siendo objeto de investigación y se debe seguir trabajando en el establecimiento de un perfil neuropsicológico propio del trastorno que permita establecer los marcadores clínicos del cuadro. En este sentido, la evaluación neuropsicológica resulta

necesaria para la construcción del fenotipo y endofenotipo del TDAH, lo que ha demostrado ser de gran utilidad y permite esclarecer mucho más el análisis funcional entre los determinantes biológicos y ambientales asociados a este trastorno.

Cervantes, Acosta, Aguirre, Pineda y Puentes (2008), realizaron un estudio para establecer el fenotipo comportamental evaluado con una escala multidimensional de la conducta en niños y adolescentes de 30 familias con un caso trastorno de atención-hiperactividad, la muestra estuvo compuesta por 50 niños y adolescentes de ambos géneros pertenecientes a 30 familias con un caso índice afectado de TDAH. Los sujetos se agruparon en 36 afectados de TDAH (72 %) y 14 no afectados (28 %). El diagnóstico de TDAH se hizo aplicando una entrevista psiquiátrica estructurada para niños y adolescentes (EDNA IV), derivada de la original en inglés: *Diagnostic Interview for Children and Adolescents-Parents* (DICA IV-PR) (Reich, Leacock & Shanfeld, 1995) y validada en Colombia (Arcos-Burgos, Castellanos, Pineda, Lopera, Palacio, *et al.*, 2004; Palacio, Pineda, Castellanos, Lopera, Arcos-Burgos, Quiroz *et al.*, 2004). El diagnóstico se completó con una evaluación médica y una evaluación neuropsicológica, que permitió cumplir con el criterio E del DSM-IV para excluir otros trastornos que pudieran explicar mejor los síntomas de la conducta. A los padres y maestros de la muestra se les hizo diligenciar un cuestionario multidimensional de la conducta (BASC), con los datos obtenidos de la transformación T se hizo un análisis de frecuencia para la variable categórica del sexo. Luego se calculó la diferencia de distribución de esta variable en ambos grupos de la muestra, se determinó la chi-cuadrada y se estableció un índice de riesgo calculando la razón de discrepancia (OR) para el sexo masculino con respecto al estatus del afectado. Se calculó también el promedio y la desviación estándar (DE) para todas las variables de escala en ambos grupos y se hizo una prueba de normalidad de la distribución de estas variables, usando la Z de Kolmogorov-Smirnov de 2 colas. Posteriormente, se asumió una homogeneidad de varianza y se compararon los promedios y las DE de ambos grupos usando la prueba t estudiantil (del inglés: *Student's*

t) de dos colas, se hizo un análisis de varianza de una vía con covarianza (ANCOVA) con la edad y escolaridad, para definir si persistían las diferencias significativas entre los grupos de no afectados y afectados. Por último, se realizó una prueba t de dos colas con el sexo, para determinar su influencia en la diferencia entre los grupos de no afectados y afectados.

Los resultados muestran una distribución significativamente mayor de participantes del sexo masculino en el grupo de afectados con una OR = 6.1; IC 95 %: 1.7 -22.5; chi-cuadrada ajustada de Yates = 6.4377; gl: 1; p = 0.01. Por otro lado, la edad es significativamente mayor en el grupo de no afectados y la escolaridad muestra una tendencia mayor en el grupo de no afectados, pero no alcanza un nivel de significación estadística. La dimensión de inatención, en la escala clínica del cuestionario llenado por los padres, muestra diferencias muy significativas entre los grupos, con un tamaño del efecto enorme (1.45), lo cual sugiere muy pocas probabilidades de que las puntuaciones de los grupos tengan superposición. Asimismo, los padres informan la presencia de síntomas atípicos significativamente mayores en el grupo de TDAH, con un tamaño del efecto grande (0.7). En la escala de adaptación, los no afectados tienen habilidades sociales significativamente mejores que los afectados con un tamaño del efecto muy grande.

Con respecto a lo informado por los maestros en la escala clínica, la dimensión de hiperactividad tiene puntuaciones significativamente mayores en el grupo de afectados, con un tamaño del efecto muy grande (1.13), lo cual indica que el promedio del grupo de afectados estaría por encima del percentil 85 de los no afectados. La dimensión de inatención también produce diferencias estadísticamente significativas con tamaño del efecto grande (0.98), lo que indicaría que el promedio de los afectados estaría por encima del percentil 82 de los no afectados. Sin embargo, el fenotipo cuantitativo más detectado por los maestros lo constituyen las conductas relacionadas con problemas académicos, con un tamaño del efecto inmenso (1.4), lo que indica una separación casi completa de los grupos con esta medición, pues el promedio de los afectados estaría sobre el percentil 93 de los no afectados.

De otro lado, la escala de adaptación muestra puntuaciones significativamente mejores en las habilidades de estudio en el grupo de no afectados, con un tamaño del efecto grande (0.92), lo cual revela que los promedios de los dos grupos están separados en el 92 por ciento de sus varianzas. El principal resultado de la investigación sugiere que los síntomas de inatención sería un primer fenotipo cuantitativo de la conducta, en los niños y adolescentes de estas 30 familias barranquilleras con un afectado de TDAH. Las comparaciones de las puntuaciones en esta variable separan de manera casi completa los grupos de no afectados y afectados de TDAH. Este fenotipo clínico se complementaría con la observación de unas deficientes habilidades en las relaciones sociales, tesis antes constatadas por otras investigaciones y que parece constituir una característica fundamental de los casos seleccionados para la tipología diagnóstica de TDAH.

La importancia de los estudios de fenotipificación y genotipificación para la Psicología es que permiten hacer un análisis funcional mucho más integrado entre el ambiente, que provee las normas culturales, las consecuencias y los factores de contingencia y mantenimiento de la conducta, y el organismo, que provee los factores de predisposición dentro de los cuales están incluidos los genes y las aptitudes.

Los estudios de fenotipificación, han sido especialmente útiles en la selección de muestras para análisis moleculares y genéticos. Un estudio con 18 familias del aislado genético de Antioquia ha encontrado un fenotipo categórico extendido, con el 32,8 % de los miembros afectados de TDAH, los cuales tenían una comorbilidad muy alta con el Trastorno Disocial de la Conducta (TDC) (50 %; odds ratio 11.5. 95 % IC = 6.4–20.9), el Trastorno Negativista Desafiante (TND) (25,4 %; odds ratio 2.7. IC = 1.5–4.8), y problemas asociados como dependencia y abuso al alcohol y a la nicotina, a esto es lo que se le ha llamado un fenotipo complejo (Palacio *et al.*, 2004).

Un modelamiento exploratorio en busca de unos endofenotipos de la con-

ducta, usando el análisis de clases latentes encontró 8 grupos, de los cuales 5 de ellos (que incluyen al 40 % de los participantes) tienen probabilidades muy altas de presentar en conjunto síntomas de TDAH, TND, TDC, dependencia y abuso de alcohol y nicotina, de acuerdo con la edad y el sexo (Pineda, Castellanos, Palacio, Lopera, Puerta, Quiroz *et al.*, 2005). Los análisis de desequilibrio de ligamiento (PDT), calculando un LOD score para dos puntos al *locus* del gen candidato del receptor de dopamina DRD4, no encontró ligamiento a este *locus*; sin embargo, hubo ligamiento significativo ($p < 0.05$) para el alelo de 7R-240bp en *tándem* localizado en la región telomérica del cromosoma 11p. Un análisis de mapeo fino de la región telomérica del cromosoma 11p. Arcos-Burgos, Castellanos, Konecki, Lopera, Pineda, Palacio *et al.* (2004), usando los conglomerados de clases latentes, encontró que la asociación correspondía al marcador (D11S4046), 11p15.5 con los conglomerados de los asintomáticos que se suponen homocigotos 10/10. Se postula que estos conglomerados tendrían una modificación genética que produce un fenotipo culturalmente deseable. Se hicieron 2 mapeos generales del genoma y mapeos finos de las regiones localizadas, que mostraron ligamiento al cromosoma 4q13.2 (LOD score=4.44), 5q33.3 (LOD score=8.22), 11q22 (LOD score=5.77) y 17p11 (LOD score=3.73) y 8q11.23 (LOD score=3.0) (Arcos-Burgos, Castellanos, Pineda, *et al.*, 2004). Los datos confirman los supuestos del análisis inicial de simulación de ligamiento con el modelo de familias extensas y familias nucleares (Arcos-Burgos & Muenke, 2002).

Lo anterior permite concluir que, los estudios que se hacen en la actualidad en Neurociencias son una combinación de disciplinas tales como la Genética, la Neuropsicología, las Neuroimágenes, la Neurología y la Psiquiatría, en las cuales resulta innovador y de mucha importancia hacer estudios multidisciplinarios que permitan al investigador contar con una información multimodal e integral.

El estudio del fenotipo complejo cognitivo en el TDAH

Estudios de segregación y de familias. Múltiples estudios en gemelos han

descrito una prevalencia elevada en miembros de familias que incluyen individuos con TDAH. Los estudios iniciales demostraron que los padres de niños con TDAH presentaban un riesgo entre dos y ocho veces mayor de tener TDAH cuando se comparaban con controles normales y encontraron un riesgo similar en los hermanos de los niños con TDAH (Faraone, Biederman, Spencer, Wilens, Seidman, Mick *et al.*, 2000). Debido a que las diferencias ambientales pueden tener una influencia importante en el riesgo de presentación, algunos estudios utilizaron métodos de control específico de aspectos como el sexo, la unidad familiar y el estado socioeconómico. Aun después de controlar estos factores, los estudios siguieron mostrando resultados de un riesgo incrementado en los familiares de los individuos afectados (Faraone, Perlis, Doyle, Smoller, Goralnick, Holmgren *et al.*, 2005). Debido a las limitaciones que tienen los datos ambientales de los genéticos y de unificar estos para su estudio, la evaluación de gemelos y pacientes adoptados resultó una alternativa para solucionar estas dificultades metodológicas. Si los genes contribuyen de una manera significativa al riesgo de presentar TDAH, los individuos biológicamente relacionados con otros individuos afectados por el TDAH deberán tener un riesgo mayor que aquellos no biológicamente relacionados, pero que comparten el mismo ambiente, en este caso son los individuos adoptados. Sprich, Biederman, Crawford, Mundy y Faraone (2000) encontraron que el riesgo de presentar TDAH es mayor entre los familiares biológicamente relacionados que entre los individuos adoptados.

Otro método para examinar la heredabilidad del TDAH es el estudio de gemelos idénticos o monocigóticos. Estos gemelos comparten el 100 % de la carga genética, mientras que los gemelos dicigóticos o fraternales solo comparten el 50 % de la carga genética y, a efectos prácticos, se consideran como hermanos. En la medida en que la frecuencia del TDAH sea más frecuente en gemelos idénticos que en gemelos fraternales este dato puede utilizarse para predecir el grado de influencia genética en esta condición. Se han realizado más de 20 estudios en gemelos para evaluar la heredabilidad del TDAH. Faraone, Perlis *et al.* (2005) revisaron recientemente este grupo de estudios y concluyeron

que, en conjunto, la heredabilidad estimada es del 75 %, con lo que se considera que el TDAH es uno de los trastornos psiquiátricos con un componente hereditario más alto.

Los estudios familiares también han confirmado la observación de que el riesgo de recurrencia del TDAH observado en varios familiares se encuentra aumentado en comparación con la prevalencia en la población general. Estudios independientes que usan el análisis de segregación compleja sugieren que el modelo genético que más se ajusta a la transmisión del TDAH es el que implicaría que este es ocasionado por un gen dominante/codominante (Maher, Marazita, Moss & Vanyukov, 1999; Lopera, Palacio, Jiménez, Villegas, Puerta, Pineda *et al.*, 1999).

Genes candidatos. Múltiples estudios se han enfocado en la búsqueda de marcadores genéticos específicos (Acosta, 2007). En estos estudios, los investigadores han seleccionado los genes candidatos basándose en la relevancia biológica de los genes que pueden influir en la susceptibilidad para el TDAH. La selección de los genes candidatos es un tanto empírica, pero se basa en consideraciones teóricas, modelos animales y la importante y bien demostrada efectividad en el tratamiento con estimulantes. Sobre la base de esta última característica clínica, varios de los genes candidatos han sido seleccionados en relación con el sistema dopaminérgico y otros neurotransmisores implicados. Algunos de estos genes han mostrado asociaciones importantes, pero con pequeños efectos genéticos. Los genes estudiados con más frecuencia se incluyen en el sistema catecolaminérgico: el receptor 4 de dopamina (*DRD4*), el receptor 5 de dopamina (*DRD5*), el receptor 2 de dopamina (*DRD2*), el transportador de dopamina (*DTA*), la dopamina Bhidroxilasa (*DBH*), la tiro-sina hidroxilasa (*TH*), la catecol-Ometiltransferasa (*COMT*) y la monoamino oxidasa A, han suscitado un especial interés en el receptor 4 y el transportador de dopamina (Faraone, Perlis *et al.*, 2005); en el sistema noradrenérgico, los receptores *ADRA2A*, *ADRA2C* y *ADRA1C*, y el transportador de norepinefrina; en el sistema serotoninérgico, los receptores de serotonina *HTR1B* y *HTR2A*, el transportador de serotonina y la triptófano hidroxilasa.

Alteraciones del control inhibitorio en el déficit de atención

Existen numerosas investigaciones acerca de la existencia de una alteración de la función ejecutiva (FE) en el TDAH (Barkley, 1998), lo cual daría lugar a defectos en la capacidad de inhibición del comportamiento, que explicaría la dificultad que tienen los afectados para frenar las respuestas impulsivas, detener las conductas que ya estaban en marcha, resistir a la interferencia y organizar de manera secuencial sus actividades para mantener los esfuerzos cognitivos centrados en una sola actividad. Acorde con esto, se presume que el déficit neuropsicológico en el TDAH refleja una disfunción a nivel prefrontal y en torno a ello, el déficit de estos niños es frecuentemente notado en la función ejecutiva, especialmente en la inhibición de respuestas y planeación, más que en medidas de atención (Nigg, Carte, Hinshaw & Treuting, 1998; Seidman, Biederman Monuteaux, Weber & Faraone, 2000).

En un estudio (Barkley, Edwards, Laneri, Fletcher & Metevia, 2001) sobre la función ejecutiva y sentido del tiempo en niños con TDAH, y comorbilidad de Trastorno Oposicionista Desafiante (TOD) los investigadores tomaron una muestra de 101 adolescentes con TDAH y TOD. 55 niños seguían un tratamiento médico, el grupo control era de 39 niños no afectados con el trastorno, las edades se encontraban entre los 12 y 19 años. Los resultados hallados en la Checklist Behavior Child List (CBCL) arrojaron diferencias significativas entre el grupo control y el afectado con TDAH y TOD en cuanto a los elementos de inatención, agresión, delincuencia, ansiedad-depresión. En cuanto a la función ejecutiva se realizó un análisis de varianza por factores: Factor I Inatención, Factor II Memoria de trabajo y Factor III Inhibición, para ello se emplearon las pruebas de Simón, Test de Ejecuciones Continuas (CPT), Fluidez verbal (FAS). Las diferencias encontradas en el Factor II Memoria de trabajo ($P < 0.004$), en la fluidez verbal, (FAS), tarea Simón, mientras que internamente en el grupo TDAH y TOD no se hallaron diferencias. En el Factor I Inatención ($P < 0.002$) medido con el CPT en omisión, al comparar las respuestas entre los grupos de TDAH medicados y no medicados contra el grupo control arrojaron diferencias en cuanto a los errores por omisión ($P < 0.025$)

en los no medicados, la tarea de larga duración ($P < 0.039$) para los no medicados. En el Factor III Inhibición medido con el CPT se halló la diferencia en los errores por comisión ($P = 0.24$) e intervalo espera ($p = 0.22$).

En un estudio realizado por Crosbie y Schachar (2001), analizaron el control inhibitorio deficiente como subgrupo del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Se examinaron 54 niños con TDAH de 7 a 12 años de edad. El grupo de comparación estaba constituido por 26 niños, 12 niños y 14 niñas. Se logró establecer con un análisis de regresión logística una mayor prevalencia del diagnóstico de TDAH en las familias de los niños. Los datos hallados evidenciaron que las familias de los niños con TDAH mostraron una pobre inhibición (48,1 %) en comparación con las familias que presentaron una buena inhibición en la prueba inicial (18,5 %) o en las familias de niños sin TDAH (7,7 %).

En las investigaciones de activación cerebral se exploró el papel de las anomalías funcionales en la corteza prefrontal y del ganglio basal en la persistencia del TDAH de adolescentes entre 15-19 años de edad y un grupo control, estos fueron explorados utilizando la resonancia magnética funcional mientras realizaban una tarea GO/NO-GO (Schulz, Tang, Fan, Marks, Newcorn, Cheung *et al.*, 2005).

Los adolescentes con TDAH presentaron de manera significativa errores por comisión en el ensayo de stop ante la señal estímulo con una media = 28,6 %, DE = 14,0 %, mientras que los adolescentes sin historia de TDAH presentaron una media = 14,7 %, DE = 13,5 % ($P = 0.04$), las diferencias en el porcentaje de errores de omisión en el ensayo GO el grupo caso presentó una media de 4,3 %, DE = 6,2 %, *versus* el grupo control = 1,3 %, DE = 2,7 y en los tiempos de reacción mostraron tiempos de = 340 msec, DE = 24. en comparación con el grupo control = 386 msec, DE = 91.

La inhibición de la respuesta fue probada para contrastar la activación neuro-

nal durante los ensayos “no-go” con los ensayos “go”. Se encontraron tendencias lineales paralelas en la ejecución de la tarea y una activación de la corteza prefrontal ventrolateral. Estos resultados sugieren que los cambios de desarrollo en la sintomatología del TDAH están asociados a los cambios funcionales en la actividad de la corteza prefrontal ventrolateral.

La inhibición de una tendencia prepotente a la respuesta y produjo una mayor activación del gyrus cingular anterior izquierdo, de las regiones frontopolares bilaterales, de la corteza prefrontal ventrolateral bilateral, y del gyrus frontal intermedio izquierdo en los adolescentes que manifestaron TDAH en la niñez que en los adolescentes sin historia de TDAH.

Schachar, Crosbie, Barr, Ornstein, Kennedy, Malones *et al.* (2005) intentaron determinar si los hermanos no afectados de los casos positivos con el diagnóstico de TDAH tenían un déficit en la inhibición de la respuesta motora. Se evaluó la relación del déficit de inhibición en parejas de hermanos con diagnóstico positivo para el TDAH con hermanos afectados (concordantes) y los casos positivos con hermanos no afectados (discordantes) y un grupo control, individuos sin relación, equilibrado demográficamente. Se realizó un análisis de varianza para los 5 grupos e intrasujeto empleando las medidas de inhibición de la respuesta con tiempos de la prueba de 50 msc por prueba. En el grupo de las parejas concordantes y sus hermanos afectados, (odds ratio=12.0. 95 %, intervalo de confianza 1.02-141.3. $P=0.05$), 16 parejas afectadas (76 % del grupo total), poseen una inhibición deficiente significativa en relación al sujeto y el déficit de inhibición del hermano. En el grupo de los sujetos de parejas discordantes, 10 de 18 sujetos y sus hermanos no afectados el 55,6 % presentaron un déficit evidente en la inhibición en la mitad de los hermanos discordantes de los afectados con un déficit de inhibición. Mientras que el funcionamiento de los hermanos no afectados estuvo intermedio entre el de los niños TDAH y los sujetos sanos comparados. Las diferencias del grupo persistieron después de que la edad fuera controlada, el funcionamiento no se correlacionó con el número de síntomas del TDAH. El control inhibitorio

deteriorado agregados en los miembros de la familia de individuos con TDAH podría servir como indicador de la vulnerabilidad genética al trastorno.

Todas estas investigaciones plantean la existencia de alteraciones en la función ejecutiva (FE) en estos niños con TDAH, lo cual daría lugar a defectos en la capacidad de inhibición del comportamiento, lo que explicaría la dificultad que tienen los afectados para frenar las respuestas impulsivas, para detener las conductas en marcha, para resistir a la interferencia, para organizar de manera secuencial sus actividades y para mantener los esfuerzos cognitivos centrados en una sola actividad. La limitación nuevamente encontrada es que hace falta ampliar los estudios desde un punto de vista longitudinal para ver cómo evolucionan estas dificultades en el adulto, es decir, no cabe duda de que está lo suficientemente demostrada la alteración de las áreas prefrontales y su relación con la disfunción ejecutiva relacionada primordialmente con el control inhibitorio de las respuestas frente a las condiciones ambientales que se presentan.

Los estudios de López, Gómez, Aguirre, Puerta y Pineda (2005) demuestran la necesidad de investigar acerca de cada uno de los procesos mentales, especialmente la función ejecutiva debido a que involucra una serie de procesos cognitivos que asociado al TDAH producen una serie de alteraciones en la planificación, selección de la conducta, autorregulación, autocontrol y más en el control inhibitorio, pues se ve afectado en sus tres elementos fundamentales que son la inhibición de la respuesta en marcha, la inhibición de la respuesta prepotente y la inhibición de la interferencia de acuerdo con el modelo de Barkley (1998).

El análisis de control inhibitorio y sus alteraciones en familias de sujetos con TDAH

Arcos-Burgos y Muenke (2002) en un análisis de ligamiento con familias extensas y multigeneracionales informaron que existe un gran poder de este tipo de estrategia para confirmar la hipótesis de gen mayor, apuntando a un vínculo familiar entre el trastorno TDAH en los padres y sus hijos. Este tipo de con-

ducta puede ser un factor predisponente transmitido familiarmente para sufrir una dificultad de regulación de las respuestas a los estímulos externos.

Las investigaciones han demostrado la existencia de diferencias en las ejecuciones en el tiempo de reacción, errores por omisión y errores por comisión; mientras que los antecedentes familiares del TDAH conllevarían a plantear una relación de los niños con TDAH familiar; presentan índices significativamente más elevados de conducta desinhibida que los niños control de padres sin TDAH. Esto hace pensar que las diferencias en el tiempo de reacción empleado en la tarea, los errores por omisión, los errores por comisión, y los antecedentes familiares, pueden ser un factor transmitido para presentar una mayor dificultad en la inhibición que aquellos niños que no tienen antecedentes familiares del TDAH y predice que el déficit en el control inhibitorio es más severo.

Goos, Crosbie, Payne y Schachar (2009) hicieron un estudio para determinar los patrones hereditarios del control inhibitorio con sujetos con TDAH familiar a través de modelo de endofenotipos. Participaron 75 familias con al menos un sujeto afectado con TDAH, en total participaron 113 niños entre 6 a 16 años, de las cuales 79 fueron catalogados como afectados. Además participaron 63 casos control, provenientes de familias que no tenían casos de TDAH. Los sujetos fueron sometidos a un proceso diagnóstico riguroso, se realizaron entrevistas a padres y maestros en donde se asumieron los criterios del DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994). Se realizó una evaluación intelectual utilizando el WISC-IV. Los síntomas de los padres fueron evaluados mediante un cuestionario de historia parental, que incluía todos los criterios del DSM-IV para el establecimiento del diagnóstico, calificados en una escala de Likert de 0-3. Se hizo un análisis teniendo en cuenta los datos normativos en edad y género. Para la evaluación del control inhibitorio, se aplicó una prueba go/no-go, registrándose el tiempo de reacción del sujeto ante los estímulos. La tarea fue presentada en cuatro bloques de 24 ensayos, 18 de ellos incluyeron una respuesta go sin la señal *stop* y los 6 restantes incluían la se-

ñal no-go. Estos ensayos fueron administrados tanto para las respuestas de la mano derecha como de la mano izquierda. Los resultados de los puntajes en los tiempos de reacción de los padres de niños afectados muestran un pobre control inhibitorio en relación con los controles, el tiempo de reacción de los niños afectados es significativamente más amplio y por tanto presentaron un rendimiento más deficiente que los niños controles, los hermanos no afectados presentaron un rendimiento promedio no significativamente diferente con los afectados ni con los controles. Este estudio confirma que las alteraciones del control inhibitorio son un índice de riesgo genético en el TDAH. La habilidad del control inhibitorio de los padres predice significativamente, la habilidad de los hijos. Pero lo más importante de este estudio es que resalta que esto es independiente de la severidad de los síntomas o el diagnóstico en cualquiera de las dos generaciones. La identificación de estos efectos en el nivel de endofenotipo y su incorporación en modelos genéticos pueden mejorar tanto la detección y localización de ligamiento de los loci de caracteres cuantitativos.

Justificación

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad y/o Impulsividad implica la aparición de múltiples fenómenos que afectan la capacidad funcional del individuo en el contexto familiar, académico y laboral de distintas maneras y severidad. Los síntomas de este trastorno, que son predominantemente los mencionados en la descripción del mismo: inatención, hiperactividad e impulsividad se manifiestan desde los primeros años de vida y si no son tratados en forma adecuada y oportuna persisten de manera pervasiva hasta la edad adulta con una prevalencia reportada hasta de un 30-50 %; siendo la inatención el síntoma residual predominante, aunque se discute la base fisiopatológica de esta manifestación, atribuyendo muchos de los criterios diagnósticos a la disfunción ejecutiva sobre la hiperactividad y/o impulsividad (Koziol & Stout, 1992).

Considerado como un trastorno neurocomportamental donde la característica principal es la inatención y la impulsividad (Pineda, Cadavid & Mancheno,

1996; Barkley, 1998), inadecuadas para el grado de desarrollo del niño. Este trastorno es complejo y se relaciona especialmente con la función ejecutiva (Acosta, Arcos-Burgos & Muenke, 2004).

El concepto de fenotipo conductual es relativamente moderno y se ha desarrollado ampliamente a partir de los hallazgos en el campo de la genética molecular. No cabe duda de que a partir de la vía de investigación centrada en entender las relaciones entre genes y conducta, se descifrarán muchos enigmas todavía ocultos sobre las claves del comportamiento de la especie humana. En la medida que van identificándose los genes implicados en determinadas enfermedades y se descifra cómo actúan, se desvelan modelos de estudio para introducirse en el conocimiento de las relaciones entre las funciones de los genes y la conducta. La vía síndrome-gen-conducta puede también estudiarse en sentido inverso para aproximarse a la comprensión de las bases genéticas de trastornos de amplio espectro, como son, entre otros, el autismo, la dislexia y TDAH (Artigás-Pallares, 2002). Lo que quiere decir que se puede iniciar la investigación observando las manifestaciones cognitivas y conductuales de los sujetos en la vía conducta gen síndrome, y en ese sentido la Neuropsicología es la disciplina más llamada y obligada a hacer aportes ya que lleva un considerable periodo de tiempo elaborando y validando pruebas confiables relacionadas con la evaluación de la relación cerebro-mente y conducta.

Si tomamos en cuenta que el análisis funcional de la conducta es uno de los principales aportes de la Psicología a la Neurociencia, es indiscutible que los modelos de caja traslúcida encuentran en los estudios de fenotipos la metodología para obtener los datos objetivos necesarios que permitan comprender el rol desempeñado por los factores de predisposición que hasta el momento no se podían dilucidar rompiendo así la fastidiosa brecha que históricamente ha existido entre las variables no observables del organismo y la conducta y que por ser no observables ni medibles directamente se excluían de los modelos de análisis funcional más rigurosos. El estudio de los fenotipos conductuales puede ser la ruptura de esta brecha y la construcción de un verdadero para-

digma integrador del análisis funcional multimodal de la conducta. Si vamos a ser los primeros doctores en Psicología con orientación en Neurociencia Cognitiva Aplicada de Latinoamérica estamos llamados a ser pioneros de esta línea de investigación.

Es muy importante no confundir el rol que como neurocientífico cognitivo, se tiene en un estudio que implica la interacción entre tantas disciplinas como son la Genética, la Neurología, la Psiquiatría y la Psicología, entre otras. Mi interés particular como investigador radica en construir conceptos innovadores a partir de la Neuropsicología, que permitan comprender el fenotipo del control inhibitorio en el TDAH, y esto se puede hacer a partir de un análisis complejo que relacione la conducta con la cognición y las alteraciones genéticas que subyacen el trastorno por déficit de atención familiar. El papel que se desempeña en dicho proceso investigativo es validar pruebas neuropsicológicas que contribuyan a dilucidar dicho fenotipo.

La investigación sobre fenotipos conductuales de los últimos 50 años, ha realizado un progreso considerable al definir los déficits comportamentales centrales del TDAH (desatención, hiperactividad e impulsividad) y ha acumulado evidencias de la existencia de un sustrato biológico para este trastorno (Capdevila *et al.*, 2005). Los patrones neuropsicológicos del TDAH son variables y los déficits cognitivos más frecuentes abarcan un amplio espectro de habilidades que, aunque aparentemente son muy distintas, tienen en común ser consideradas funciones ejecutivas (FE) y estar relacionadas con disfunción de los lóbulos prefrontales del cerebro (Douglas, 1988). FE es un término abanico que se refiere a procesos como planificar, organizar, mantener la pauta de respuesta, atención selectiva y control inhibitorio (Stuss & Benson, 1986). A pesar de ello, no existe ningún test específico que permita diagnosticar el TDAH o sus subtipos.

Por lo anterior resulta una gran oportunidad para la Neuropsicología hacer un valioso aporte a la Neurociencia Ccognitiva investigar cómo a partir de

la aplicación de pruebas que evalúen el control inhibitorio se puede construir el probable fenotipo del TDAH familiar en una población con características multigenéticas como lo es la población de Barranquilla.

Propósito

El propósito de esta investigación es profundizar la comprensión de los marcadores clínicos cognitivo-conductuales del TDAH asociados a las fallas del control inhibitorio que sirven de base para el establecimiento de los fenotipos neuropsicológicos del TDAH familiar en la población de Barranquilla que, por sus condiciones socio-históricas posee características multigenéticas, y así, poder establecer los endofenotipos respectivos.

Formulación del problema

Se supone la existencia del TDAH como una alteración del desarrollo del cerebro la cual, según la Asociación Americana de Psiquiatría (American Psychiatric Association, 1994), es una alteración del comportamiento de los niños que se caracteriza por conductas de inatención, hiperactividad e impulsividad, que son más severos que los observados en las personas de la misma edad y nivel de desarrollo, y que producen alteraciones de las actividades académicas, laborales, familiares y sociales. Estos síntomas deben presentarse antes de los 7 años, en más de un lugar (casa, colegio, etc.), durante un periodo superior a los 6 meses; en el momento se acepta que el trastorno continúa en la adolescencia y en la adultez. En la actualidad hay datos crecientes que sugieren que el TDAH es un trastorno del neurodesarrollo, con alteraciones neuroquímicas de los sistemas dopaminérgicos de los lóbulos frontales, asociados básicamente con mutaciones genéticas (Acosta, Arcos-Burgos *et al.*, 2004; Mataró, García-Sánchez, Junqué, Estévez-González & Pujol, 1997).

Se postula que este concepto se representará por un *constructo* de la realidad conductual a través de los criterios obtenidos mediante una entrevista estructurada EDNA-IV-PR, la cual es contestada por los padres de niños de todas las edades, basada en los criterios del DSM-III-R y del DSM-IV. La

entrevista recoge información para obtener diagnósticos siguiendo un sistema de clasificación categórica. El examen sistemático de todos los trastornos que aparecen en el protocolo optimiza la evaluación clínica a través de la evaluación médico-neurológica, neuropsicológica y la Escala Multidimensional de la Conducta (EMC) maestros y el conocimiento de los casos, que se han empleado en el proyecto Genética del Trastorno de Atención-Hiperactividad: los fenotipos complejos, los endofenotipos y la asociación con genes mayores y de susceptibilidad en la ciudad de Barranquilla, para detectar el fenotipo complejo de familias nucleares. Se asume otro *constructo* teórico denominado control inhibitorio, el cual se define como la capacidad del individuo para detener respuesta en marcha, posee tres elementos fundamentales que son la inhibición de la respuesta, en marcha, la inhibición de la respuesta prepotente y la inhibición de la interferencia, el control inhibitorio implica inhibir una respuesta inicial que debe darse a un evento, es decir, la retraída de la respuesta para dar tiempo a la decisión que va a tomarse, o controlar la interferencia de otras respuestas más automáticas o cognitivas dominantes antes de tomar la decisión final.

Este proceso genera habilidades específicas, las cuales incluyen: a) seleccionar de una meta para cada tarea, b) planear y organizar los procedimientos para la resolución de problemas, c) iniciar los planes y programas, d) inhibir o bloquear los elementos no relevantes o de distracción, e) mantener actualizada la meta y los procesos en la mente (memoria operativa), f) construir alternativas flexibles cada vez que sea necesario y g) comprobar que las metas se han conseguido.

Este control inhibitorio permite el trabajo eficiente de la función ejecutiva, y se puede evaluar por medio de pruebas neuropsicológicas como el Stroop, Test de Ejecución Auditiva Continua verbal (Cancelación de la A), Test de Tachado de Cuadros, tareas de vigilancia continua (del inglés: Continuous Performance Test-CPT), analizando el número de errores por comisión y por omisión, además de los tiempos de reacción y de ejecución de la tarea, test

de tarjetas de Wisconsin, el BASC-Ejecutivo padres y maestros en niños y jóvenes de 6 a 17 años de edad, y la Wender-Utah en adultos para determinar diferencias en el control inhibitorio cognitivo, conductual entre los afectados con TDAH familiar y los no afectados.

Sin embargo, a pesar de que muchos estudios demuestran que se puede establecer una correlación entre la afectación de las funciones ejecutivas y el compromiso de los lóbulos frontales y que en el DSM-IV (1994) solo se describen tres variantes del TDA, es muy posible que los parámetros de referencia sean insuficientes, no solo para describir la complejidad de este síndrome, sino también para identificar los mecanismos que subyacen al mismo. Osipova y Pankratova (1997) describieron cuatro variantes de alteraciones neuropsicológicas en 28 niños con TDA con hiperactividad: a) retardo en la formación del carácter dominante del hemisferio izquierdo y regulación córtico-subcortical (42 % de los sujetos), b) disfunción en el hemisferio derecho, subdominante (20 % de los sujetos), c) disfunciones en los sectores posteriores de ambos hemisferios y de los lóbulos frontales (29 % de los sujetos) y d) trabajo selectivo insuficiente de los lóbulos frontales (9 % de los sujetos). Por su parte, Maksimenko (1997) sugiere que un funcionamiento insuficiente de los lóbulos frontales, izquierdo y derecho, puede conducir a un cuadro clínico de déficit de atención.

Se espera, de acuerdo con los planteamientos del modelo de Barkley (1997) quien postula que la “disfunción neuropsicológica primaria” en el TDAH, es un déficit en las conductas de inhibición. Propone un modelo teórico que une la inhibición a cuatro funciones ejecutivas de las cuales sería dependiente: “memoria de trabajo”, “autorregulación del afecto-motivación-alerta”, “internalización del lenguaje”, “reconstitución” (análisis comportamental y síntesis). Este modelo postula que las alteraciones en los procesos de inhibición afectarían tales componentes y los procesos de control motor. Los déficits específicos en una u otra función producirán resultados relativamente diferenciados en el cual se hace énfasis en que la alteración del control inhibitorio es

el eje fundamental que altera las funciones ejecutivas tanto a nivel conductual, emocional, tendrá una manifestación, especialmente en el TDAH.

Pregunta de investigación

¿Se pueden establecer los fenotipos neuropsicológicos del control inhibitorio y sus alteraciones, en afectados con TDAH familiar, procedentes de familias con características multigenéticas barranquilleras utilizando pruebas neuropsicológicas específicas?

Hipótesis

Hipótesis Alterna (H1)

La ejecución en las tareas de control inhibitorio cognitivo y conductual, en sujetos afectados de TDAH familiar difiere en forma significativa de la ejecución de sujetos no afectados lo que permite predecir el fenotipo de esta dimensión básica de la función ejecutiva y sus alteraciones.

Hipótesis Nula (H0)

La ejecución entre los grupos de no afectados y los afectados con TDAH familiar es similar en las tareas de control inhibitorio cognitivo y conductual. Lo que indica que no existe un fenotipo diferenciado del control inhibitorio del TDAH y sus alteraciones.

MARCO TEÓRICO

Modelo epistemológico

El modelo en el cual se enmarca esta investigación parte de elementos materialistas representado en las regiones y núcleos cerebrales quienes se encuentran interconectados entre sí por medio de sistemas, los cuales interactúan mediante las conexiones que se asocian construyendo sistemas cada vez más complejos, que a su vez estructuran nuevos sistemas. Estos constituyen varias unidades cerebrales interconectadas desde el punto de vista anatómico, construyendo la base de las funciones mentales. Las unidades, de acuerdo al lugar donde se encuentran situadas, brindan una contribución al sistema que pertenece.

Su visión epistemológica se fundamenta en el modelo funcionalista de Luria y de la propuesta comportamental de Lezak (1995). Luria (1973), describió por primera vez la existencia de una actividad cognitiva reguladora del comportamiento humano, que le da al individuo la capacidad de regular su conducta de tal manera que le puede dar una intención definida, hacia la obtención de un fin y modularla por medio de un programa específico, en el que el lenguaje es un instrumento fundamental de mediación. Todo este proceso lo cual requeriría de un tono cortical óptimo; es de resaltar que como lo afirman Trujillo y Pineda (2008) este, en sus textos nunca usó el término FE. Lezak (1995), citada por Trujillo y Pineda (2008), amplió la conceptualización de esta función reguladora, definiéndola como un conjunto de habilidades de planificación, programación, regulación, y verificación de la conducta intencional. Lo que fundamenta la capacidad del individuo de llevar a cabo una conducta eficaz, creativa y socialmente aceptada. En este sentido me identifico con la concepción de esta autora en que al parecer existe una multiplicidad de destrezas ejecutivas independientes pero relacionadas y no FE única, en los términos de lo que Luria (1966) diría que es un sistema funcional complejo, formado por diversos componentes, cada uno con una actividad independiente, pero con un factor común subyacente, que los llevaría a trabajar con un propósito único: la organización cognitiva.

Otro aspecto que enmarca la visión conceptual de la presente investigación respecto a la función ejecutiva es su desarrollo ontogenético desde una perspectiva jerárquica; Zelazo y Muller (2002) definen la FE, desde la perspectiva de las etapas sucesivas para la solución de problemas, como una estructura jerárquica que contiene subfunciones y una organización específica para cada una de ellas. Desde esta perspectiva la FE permite tener un plan en mente el tiempo suficiente para guiar un pensamiento o acción y/o llevar a cabo una conducta preestablecida. Este control del comportamiento y de la acción se refiere al uso de la intencionalidad y de las reglas. De esta forma, la solución de problemas da elementos básicos para la explicación de los procesamiento de alto orden, los cuales permiten su evaluación secuencial (paso a paso) y,

de esta manera, siguiendo los modelos iniciales de Luria (1973) en la observación evolutiva, establecer el desarrollo de los procesos de SP. La novedad del modelo de Zelazo y Muller (2002) es el uso de herramientas psicométricas estandarizadas, por ejemplo la prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin (del original en inglés Wisconsin Card Sorting Test: sigla WCST) (Trujillo & Pineda, 2008).

Definición del TDAH y modelos conceptuales

El TDAH, se considera un trastorno del desarrollo infantil que se caracteriza por la presencia de manera persistente de inatención, hiperactividad e impulsividad. Estos síntomas deben aparecer de manera más frecuente e intensa que en los niños normales de la misma edad y nivel de desarrollo intelectual, deben estar presentes antes de los siete años, deben presentarse en más de un lugar (casa, colegio, etc.), y durante un periodo superior a los seis meses, y deben interferir con las actividades sociales y académicas del niño, o con las actividades ocupacionales del adolescente o del adulto (American Psychiatric Asociación, 1994; Barkley, 1998; Lahey, Applegate, McBurnett, Biederman, Greenhill, Hynd *et al.*, 1994; Morgan, Hynd, Riccio & Hall, 1996; Pineda, Cadavid *et al.*, 1996; Stanford & Hynd, 1994; Teeter, 1998).

Barkley (1998) establece una definición de TDAH bastante aceptada: “es un trastorno del desarrollo caracterizado por unos niveles evolutivamente inapropiados de problemas atencionales, de hiperactividad e impulsividad. Normalmente surgen ya en la primera infancia, son de naturaleza crónica, y no pueden explicarse por ningún déficit neurológico relevante, ni por otros de tipo sensorial, motor o del habla, sin que tampoco se detecte retraso mental o trastornos emocionales severos”. Los problemas de estos niños están muy relacionados con una dificultad para seguir “conductas gobernadas por reglas” y para mantener una forma de trabajar consistente a lo largo de periodos de tiempo más o menos largos. De acuerdo a esta descripción basada en criterios clínicos el TDAH, representa una combinación de déficit en dos dimensiones: cognitiva y de comportamiento (inatención y comportamiento hiperactivo-im-

pulsivo) cuál de estas dimensiones está comprometida, determinará a qué tipo de subtipo será asignado (Barkley, 1997).

Se ha implicado claramente el factor genético en el desarrollo del TDAH. Las estimaciones de heredabilidad varían entre un 55 y un 92 %. La concordancia entre gemelos monocigóticos es del 51 %, mientras que entre gemelos dicigóticos es del 33 % (Goodman & Stevenson, 1989). En un reciente estudio donde se analizaron 900 pares de gemelos, nuevamente se demostró que el trastorno de DDA es altamente heredable y está asociado a influencias ambientales específicas (Nadder, Silberg, Eaves, Maes & Meyer, 1998). Cuando se evalúan niños seleccionados a partir de padres con diagnóstico de TDAH de inicio infantil, se demuestra que el 57 % de estos niños cumplen los criterios para TDAH y de estos, un 75 % han estado en tratamiento (Biederman, Faraone, Mick, Spencer, Wilens, Kiely *et al.*, 1995). A pesar de las claras evidencias de la transmisión familiar del trastorno, e incluso de la asociación de este con marcadores genéticos como el receptor de dopamina D4 (Swanson, Sunohara, Kennedy, Regino, Fineberg & Wigal, 1998), la discriminación entre el componente familiar y el componente ambiental, y la determinación del modelo hereditario que subyace a esta transmisión familiar no se ha podido dilucidar con precisión.

Subtipos neuropsicológicos del TDAH

La clasificación del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales-DSM-IV* (APA, 1994) es la más usada actualmente.

1. Criterio A:

- a) Inatención: nueve síntomas presentes por lo menos durante seis meses
 - Incapacidad para atender a los detalles durante las tareas escolares o en otras actividades. Comete errores por descuido.
 - Con frecuencia tiene dificultad para concentrarse en las tareas o en los juegos.
 - Con frecuencia parece no escuchar.
 - Dificultad para seguir instrucciones y con frecuencia es incapaz

de terminar las tareas escolares o laborales en su sitio de trabajo, (no es atribuible a comportamiento oposicional o desafiante, ni a problemas de comprensión verbal).

- Dificultad para organizar sus tareas o actividades.
- Con frecuencia evita, le disgusta o le repugna comprometerse en tareas que requieren atención sostenida o esfuerzos mentales.
- Con frecuencia pierde o extravía los útiles u objetos necesarios para realizar sus tareas o participar en juegos.
- Se distrae con facilidad por estímulos irrelevantes.
- Es olvidadizo en las actividades de la vida diaria.

b) Hiperactividad: seis ó más de los siguientes síntomas durante por lo menos seis meses:

- Movimientos frecuentes de las manos y los pies mientras está sentado.
- Se levanta del puesto con frecuencia durante las clases o en otras situaciones que requieren permanecer sentado.
- Corretea y trepa con frecuencia en momentos y situaciones inapropiadas. (En adultos o adolescentes puede manifestarse como sensación permanente de inquietud).
- Dificultad para jugar con tranquilidad o para relajarse en situaciones de ocio o reposo.
- Parece permanente “en marcha” o como si tuviera “un motor por dentro”.
- Habla excesivamente y de cuestiones no relevantes.

c) Impulsividad

- Con frecuencia contesta o actúa antes que se le terminen de hacer preguntas.
- Dificultad para guardar o respetar los turnos
- Con frecuencia interrumpe las actividades o las conversaciones de los demás.

2. Criterio B: Algunos de los síntomas de *inatención*, *hiperactividad*, *impulsividad* deben estar presentes antes de los siete años.

3. Criterio C: Algunas de las alteraciones o síntomas deben estar presentes en dos o más lugares (escuela, hogar, campo de juego, etc.).
4. Criterio D: Debe haber una evidencia clara de alteración clínica significativa al nivel de la interacción social, el rendimiento académico o laboral.
5. Criterio E: Los síntomas no son debidos a trastorno “pervasivo” del desarrollo, esquizofrenia o trastorno psicótico o cualquier otra alteración mental, incluyendo trastornos del estado de ánimo, de la ansiedad, trastorno disociativo o de la personalidad.

Tipos

- a) Tipo mixto o combinado (DA/+H): A1 + A2 durante los últimos seis meses.
- b) Tipo inatento (DA/-H): A1 pero no A2 durante los últimos seis meses.
- c) Tipo hiperactivo-impulsivo (HI/-A): A2 durante los últimos seis meses.

Trastorno de atención con hiperactividad inespecífico. No reúne los criterios mínimos suficientes para ninguno de los anteriores diagnósticos, pero hay suficientes síntomas para hacer notorio el comportamiento del niño en la escuela o en la casa.

Se calcula que aproximadamente un 5 % de la población infantil puede presentar un TDA (APA, 1994). En Colombia se realizaron dos estudios en la ciudad de Medellín (Pineda, Ardila, Roselli, Arias, Henao, Gómez *et al.*, 1999b); uno basado en los criterios del DSM-IV, que muestra una prevalencia general (4-17 años) de 16,1 %. La prevalencia fue mayor en hombres (19,8 %) que en mujeres (12,3 %) y fue más frecuente en los estratos socioeconómicos bajos (24,5 %), que en los altos (10 %), sugiriendo la importancia de factores ambientales, probablemente como agentes externos disparadores del trastorno. En cuanto a los subtipos, el más frecuente fue el hiperactivo-impulsivo (8,5 %), seguido del inatento puro (4,3 %) y por último el combinado (3,3 %). El segundo estudio fue realizado en la misma ciudad (Pineda, Ardila & Roselli, 1999a) con un instrumento de evaluación multidimensional (BASC), que informa una prevalencia general de 18 %.

Etiología genética del TDAH

Aunque se considera que la etiología del TDAH es muy difícil de establecer y que las evidencias etiológicas sugieren una serie de vulnerabilidades biológicas que interactúan entre sí con otras variables ambientales los datos de estudios genéticos tienden a mostrar que la etiología más probable de este trastorno es la de un gen mayor de transmisión mendeliana dominante, el cual puede producir un fenotipo complejo, extendido y heterogéneo, con un fenómeno de pleiotropismo genético (Arcos-Burgos & Muenke, 2002; Arcos-Burgos, Castellanos, Lopera *et al.*, 2002; Biederman, Faraone, Keenan *et al.*, 1992; Biederman, Newcorn & Sprich, 1991; Biederman, Mick & Faraone, 2000; Faraone, Biederman, Chen, *et al.*, 1992; Faraone, Biederman, Feighner *et al.*, 2000a; Faraone, Biederman, Monuteaux, 2000b; Faraone, Doyle, Mick & Biederman, 2001; Morrison & Stewart, 1971). También se postula que lo heredable pudiera ser un rasgo continuo subyacente que sería factor común para generar alteraciones de la conducta y de la cognición, como pudieran ser el descontrol inhibitorio, la aversión a la espera, el deficiente esfuerzo cognitivo, la rigidez cognitiva, el bajo nivel de vigilancia continua o el trastorno de la memoria operativa (Castellanos & Tannock, 2002).

Función Ejecutiva (FE)

La función ejecutiva es un conjunto de habilidades cognoscitivas que permiten la anticipación y el establecimiento de metas, el diseño de planes y programas, el inicio de las actividades y de las operaciones mentales, la autorregulación y la monitorización de las tareas, la selección precisa de los comportamientos y las conductas, la flexibilidad en el trabajo cognoscitivo y su organización en el tiempo y en el espacio (Stuss & Benson, 1986). Básicamente para que la actividad humana tenga un sentido, la función ejecutiva es necesaria, sin embargo al mismo tiempo la función ejecutiva requiere de todo el aparato cognitivo a su disposición para cumplir su cometido, es así como los lóbulos frontales están implicados en la ejecución de actividades cognitivas específicas, como son: memorización, meta cognición, monitoreo, aprendizaje, razonamiento y solución de problemas. Es de resaltar que específicamente las regiones pre

frontales, permiten el control, la organización y la coordinación de diversas funciones cognitivas, además integran las respuestas emocionales y comportamientos, y gracias a esta acción mancomunada es que el humano puede desarrollar su capacidad de autorregulación, este nivel tan complejo de funcionamiento depende esencialmente de las denominadas funciones ejecutivas.

El estudio científico de la neuropsicología del lóbulo frontal se inicia con Luria (1973), quien atribuye al lóbulo frontal la responsabilidad de la planificación, la coordinación y la monitorización del comportamiento e hizo énfasis en la importancia de las áreas pre frontales para el desarrollo adecuado de las funciones ejecutivas, encargadas de iniciar, supervisar, controlar y evaluar la conducta. De la misma forma aportó evidencias de cómo una lesión en estas áreas altera de forma dramática la capacidad del individuo para regular los programas conductuales complejos, con marcada desinhibición ante estímulos irrelevantes. Lezak (1995), define las funciones ejecutivas como las capacidades mentales esenciales para llevar a cabo una conducta eficaz, creativa y aceptada socialmente. Para esto es necesario contar con unas capacidades cognitivas como son: la anticipación, elección de objetivos, planificación, selección de la conducta, autorregulación de la atención, autocontrol de los impulsos y retroalimentación de la acción conductual que permita monitorear y verificar si la acción o acciones manifestadas, están acordes con el plan establecido, o si hay que hacer cambios inclusive en el mismo plan para lograr los objetivos finales propuestos.

Hay un concepto muy importante que está tomando cada vez más importancia en el descubrimiento de los alcances de las funciones ejecutivas que es necesario mencionar, las funciones ejecutivas están conformadas por un sistema complejo y coordinado de acciones orientado al afrontamiento y solución de problemas que requiere ser flexible, no se trata solamente de permitir encontrar y ejecutar una conducta frente a un objetivo sino se trata además que la experiencia le permita al humano encontrar distintas y mejores soluciones a los problemas que enfrenta. El sustrato anatómico de esta compleja actividad

son los lóbulos frontales quienes se encargan de coordinar toda la actividad nerviosa superior, para que el comportamiento pueda orientarse hacia un fin.

Neuroanatomía de la función ejecutiva

La FE es una actividad propia de los lóbulos frontales, de sus regiones anteriores, en especial, las áreas prefrontales y todo el entramado de conexiones recíprocas con las otras zonas de la corteza cerebral y estructuras subcorticales, como son: los núcleos de la base, el núcleo amigdalino, el diencéfalo y el cerebelo. Los lóbulos frontales representan un sistema neurológico muy complejo (Luria, 1966; Welsh, Pennington & Groise, 1991). Esto se evidencia en los diversos sistemas de conexiones recíprocas y su papel en diferentes funciones básicas para la adaptación como son: con el sistema límbico (sistema motivacional), con el sistema reticular activador (sistema de atención sostenida), con las áreas de asociación posterior (sistema organizativo de los reconocimientos), y con las zonas de asociación y las estructuras subcorticales (núcleos de la base) dentro de los mismos lóbulos frontales (sistema de control sobre las respuestas comportamentales) (Barbas & Mesulam, 1981; Bustamante, 1994; Chow & Cummings, 1999; Reep, 1984). Es así como todas estas conexiones se configuran para que se cuente con un sistema complejo que tiene como fin primordial la autorregulación de la conducta.

La corteza prefrontal está estructuralmente definida de acuerdo con las proyecciones talámicas, las cuales aparecen bien definidas en los primates y en el hombre, lo que les da un carácter filogenético particular. Las dos más grandes proyecciones aferentes al córtex prefrontal provienen de los núcleos talámicos dorsomediano y ventral anterior por un lado, y del núcleo ventral lateral por el otro (Trujillo & Pineda, 2008). Estas proyecciones tienen unas características histológica definidas como corteza frontal granular por estar constituida principalmente por células (neuronas granulares) de la capa II y IV del neocórtex. Las proyecciones de la porción medial del núcleo dorsomediano (magnocelular) se conectan a la porción medial y orbital de la corteza prefrontal (áreas 11. 12. 13 y 14 de Brodman). La porción lateral del núcleo (parvocelular)

a las áreas prefrontales laterales y dorsales (áreas 9 y 10 de Brodman). Las proyecciones de la zona paralaminar del núcleo dorsomediano se dirigen al área 8 de Brodman. El núcleo ventral lateral con el área 6 de Brodman o zona premotora, y con el área 6 A-Beta de Voght o área motora suplementaria (AMS). Existen además conexiones con los núcleos reticulares y con los núcleos intralaminares (Bustamante, 1994; Reep, 1984; Stuss & Benson, 1984; 1986). Estas proyecciones y las conexiones arriba mencionadas constituyen el sustrato neurofisiológico de la función cognitiva y comportamental de la que es responsable un sistema prefrontal específico, dichas funciones van desde la estructuración de patrones motores automatizados, hasta la programación de comportamientos complejos y anticipados a eventos de probable ocurrencia (Barkley, 1998; Chow & Cummings, 1999; Lezak, 1995; Luria, 1966; Pineda, Giraldo & Castillo, 1995; Pineda & Sánchez, 1992).

En la actualidad se reconocen tres circuitos que son responsables del control de los comportamientos complejos. Estos sistemas tendrían origen en: 1) la corteza dorsolateral, 2) la corteza orbitofrontal y 3) la corteza del cíngulo anterior (Chow & Cummings, 1999).

Modelos de Funciones y Control Ejecutivo

En la actualidad existen muchos modelos explicativos de estudio de las FE, por lo tanto también controversia respecto a sus alcances y niveles de explicación, se considera que no existe un modelo que explique en su totalidad cómo se controlan y regulan los procesos cognitivos, para poder realizar acciones de alta complejidad como son las FE, pero a pesar de esto las investigaciones están alcanzando un consenso en el sentido de que estas no son producto de un solo proceso, sino de la combinación de diversos procesos cognitivos.

Me identifico con la clasificación que hace Tirapu-Ustárroz, García-Molina, Luna-Lario, Roig-Rovira y Pelegrín-Valero (2008a), puesto que reúnen gran parte de las propuestas contemporáneas y los clasifican de acuerdo con las estructuras anatómicas implicadas y las funciones que correlacionan así como

tratan de describir las múltiples redes sinápticas que subyacen a estas funciones.

Modelos de Sistema Simple

Se consideran así los modelos que sostienen que diferentes procesos cognitivos implicados en el control cognitivo son el resultado de un único mecanismo que opera bajo condiciones diferentes, dentro de estos autores existen numerosos estudios como los de Fuster (21,22), Goldman-Rakic (23), Diamond y Goldman-Rakic (25) y Cohen, este último autor propone la teoría de la información contextual resaltando la importancia de esta como elemento clave para explicar las alteraciones ejecutivas en pacientes esquizofrénicos. A pesar de que utiliza el método clínico y se apoya en investigaciones psicopatológicas resalta la importancia de la función ejecutiva para el mantenimiento y actualización de la información del contexto, es decir, aportan evidencias que relacionan las funciones del córtex frontal con el mantenimiento de las representaciones internas de contexto o información mantenida en la mente fundamental para mediar en una respuesta conductual apropiada (Tirapu *et al.*, 2008b).

Así en situaciones de competencia entre estímulos según Cohen, cuando una tendencia de respuesta debe ser vencida para emitir el comportamiento apropiado las representaciones internas del contexto inhiben la información no relevante a favor de los estímulos menos habituales, además cuando hay demora entre la información relevante a una respuesta y su ejecución, la memoria de trabajo mantiene dicha información durante el tiempo que sea necesario. Cohen pone como ejemplo demostrativo de estas dos funciones la respuesta del sujeto ante el test de Stroop en el primer proceso y las respuestas en el WSCT en el segundo proceso, para este autor el patrón de ejecución de los pacientes con lesiones prefrontales en estas pruebas es consecuencia de su incapacidad para utilizar la información contextual e inhibir respuestas que previamente eran adecuadas.

Teoría del acontecimiento complejo estructurado. Aunque estos modelos hacen referencia a un único mecanismo son más complejos, sugieren que la principal función de la corteza prefrontal es manipular información proveniente de otras regiones del córtex incluyendo estructuras subcorticales. Su principal expositor es Grafman (26, 27) quien propone la aproximación representacional para comprender la naturaleza de las representaciones almacenadas en el córtex prefrontal. Su teoría se basa en el *constructo* que denomina “acontecimiento complejo estructurado” (SEC), el cual define como un conjunto de eventos organizados en una secuencia particular de conductas que se orientan hacia un objetivo, esto conformaría una categoría comportamental compleja que contiene la información necesaria para solucionar un problema o lograr un objetivo, es así como por ejemplo salir a comer a un restaurante implica una secuencia de acontecimientos que van desde salir de casa, desplazarse hasta el restaurante, ... y así una secuencia organizada de conductas que tienen como meta no solo comer sino todas las conductas sociales implicadas en el comportamiento específico representado en la categoría comportamental (comer afuera). Este autor postula que los SEC tienen una serie de atributos como son: Independencia Representacional, Frecuencia, Similitud, Especificidad Cate-gorial y Jerarquización.

Deben entenderse no como conductas aisladas sino secuencias de aconteci-mientos estructurados con un comienzo y un final.

Modelos de Constructo Único

Estas teorías representan la función ejecutiva en un *constructo* cognitivo que representa la esencia de la autorregulación, es decir, reduce la función ejecu-tiva a un solo proceso que muchas veces no alcanza a ser siquiera un proceso cognitivo completo. Un ejemplo de estos son las propuestas de memoria de trabajo o inteligencia fluida, en la cual la función de los lóbulos frontales es clave, utilizan una metodología experimental con tareas muy específicas.

Modelo de memoria de trabajo. Aunque hay diversos modelos en este sentido

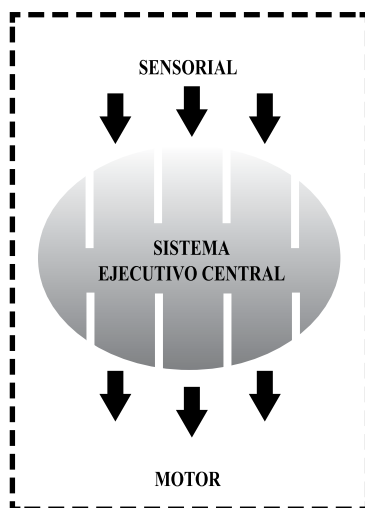
el principal es el de Baddeley quien presenta a la memoria a corto plazo como un sistema independiente y diferenciable del sistema de memoria a largo plazo, propone la memoria de trabajo como parte de la memoria a corto plazo resaltando propiedades como la mantención temporal y la manipulación de la información, el razonamiento y el aprendizaje, este sistema de capacidad limitada actúa entre la percepción, la conducta y la memoria a largo plazo.

Esquematiza este tipo de memoria en varios componentes, uno principal denominado el administrador central y dos sistemas esclavos de funcionamiento independiente, el bucle visuoespacial y el bucle fonológico, encargados de mantener la información de tipo verbal y visual. La función del administrador central es el control atencional, supervisa y coordina a los sistemas esclavos en la mantención de la información y controla la secuencia de las etapas que se requieren para ejecutar la tarea. Posteriormente Baddeley incluye un tercer sistema esclavo, el que denominó Tapón Episódico, el cual es una interfaz entre la memoria de trabajo y la memoria a largo plazo. Como se puede apreciar en esta propuesta, la participación de los lóbulos frontales es la base de este tipo de memoria, pero es de resaltar que los sustratos neurofisiológicos del sistema no solo implican estas áreas, por ejemplo el bucle fonológico según este autor, estaría situado entre la corteza temporo-parietal izquierda y las regiones frontal izquierda anteriores (Área de Wernicke y Broca, respectivamente) y el bucle visuoespacial se ubica sobre las áreas frontales del hemisferio derecho. El administrador central se encuentra en la corteza prefrontal (CPF).

Memoria de trabajo de Goldman-Rakic. Esta autora propone que la principal función del CPF lateral es la memoria de trabajo, siendo esencial para construir representaciones que se consoliden cuando la percepción cambia, así la memoria de trabajo es fundamental para integrar las representaciones del presente y del pasado que permiten guiar el comportamiento incorporando conceptos y planes. Agrega además que dichas representaciones están distribuidas en redes neuronales en el CPF temporal y parietal y constituyen un módulo independiente de manejo de información que en conjunto forman una

red que puede mantener y manipular información diversa en forma paralela. Hace énfasis en la especialización de cada subdivisión del CPF determinado por el patrón de conectividad con regiones parietales y temporales según la naturaleza de la información. Este modelo enfatiza también en la capacidad de la memoria de trabajo para mantener información perceptual, en este sentido, Fuster presentó evidencias de registros celulares en monos en el que correlacionó la actividad neuronal del córtex prefrontal con la mantención de un estímulo en la memoria.

Figura 1. Modelo de Goldman-Rakic



Memoria de Trabajo de Michael Petrides. Sostiene que la actividad del CPF está relacionada a la representación temporal de la información referente a la tarea en curso, siendo las regiones ventrolaterales y dorsolaterales las responsables de los niveles distintos de tratamiento de información, la parte más ventral del CPF está relacionada con procesos de la memoria de trabajo como selección, comparación y juicio activo de un estímulo que se representan en la corteza temporal y parietal, además de la mantención de la información en la memoria de trabajo para el recuerdo explícito de la información de la memoria de largo plazo. El CPF dorsal está implicado en la selección y manipulación de las representaciones y controla al CPF ventral. Esta propuesta ha sido apo-

yada con la evidencia de pacientes con lesiones prefrontales, imagenología con información espacial, visual, no espacial y verbal.

Modelos de Procesos Múltiples

La tesis fundamental de estos modelos sostiene que el CPF tiene como función primaria el control cognitivo y que este coordina para dicho control la actividad de otras áreas sensoriales, motoras y subcorticales.

Teoría integradora del CPF. Miller y Cohen sostienen que a través de conexiones recíprocas que mantiene el CPF con áreas del cerebro posterior y áreas subcorticales proporciona señales que guían la actividad y median la relación entre los inputs, los estados internos y los outputs necesarios para la realización de la tarea orientada hacia un fin. El “control cognitivo” se aprecia específicamente en aquellas situaciones en las que una señal preferente es utilizada para licitar una respuesta apropiada a la exigencia o situación a la que el sujeto se enfrenta.

Es importante resaltar que el control cognitivo para estos autores es fundamental en situaciones en que la conducta se guía por estados internos y específicamente por planes e intenciones o el denominado procesamiento arriba-abajo en las que la relación contingente entre estímulos-respuesta es débil y variada, por lo que es necesario recurrir a representaciones de metas y medios flexibles para lograr el objetivo, siendo esta la función principal del CPF, este está organizado anatómicamente de tal forma que conecta con estructuras corticales y subcorticales que influyen en los sistemas de percepción, actos motores, afecto, memoria y la relación de contingencia de tal forma que en el CPF converge la información del resto del cerebro a través de circuitos relativamente locales.

Por otro lado resaltan la importancia de la plasticidad neuronal para el establecimiento de nuevas asociaciones que sustentan el aprendizaje y la flexibilidad cognitiva necesaria para adecuar la conducta a la situación social.

Conjuntamente estas conexiones permiten al CPF hacer la retroalimentación necesaria que se proyecta en todo el cerebro para hacer los cambios requeridos de acuerdo a la exigencia. Un último aspecto que resaltan estos autores es el mantenimiento en el tiempo del patrón de actividad neuronal en el CPF que se mantiene firme ante el objetivo conductual y que permite inhibir la interferencia facilitando la asociación entre sucesos en el tiempo y el establecimiento de las contingencias especialmente de las recompensas futuras, lo que permite anticipar y predecir las consecuencias de la conducta.

Modelos Factoriales de Control Ejecutivo

A través del análisis factorial se busca identificar los componentes que subyacen al *constructo* funciones ejecutivas. El más reconocido es el propuesto por Miyake y colaboradores quienes identifican tres componentes diferenciados pero no independientes, los cuales trabajan en forma mancomunada en las tareas que requieren de control ejecutivo, estos son: actualización, que implica la monitorización y la manipulación de la información en línea de la memoria de trabajo, para evaluar esta capacidad emplearon tareas específicas como la *Keep Track Task*, la *Letter Memory Task* y la *Tone Monitoring Task*; inhibición, la capacidad para frenar de forma intencional las respuestas cuando la situación lo requiere, para esto utilizaron el *Test de Stroop*, *Tareas antisacádicas*, y la *Stop Signal Task*; alternancia, capacidad para cambiar de manera flexible entre distintas operaciones mentales o esquemas, se utilizaron la *Plus-Minus Task*, la *Number-Letter Task*, y la *Local-Global Task*. Además utilizaron pruebas clásicas como son el *Test de Tarjetas de Wisconsin*, la *Torre de Hanoi*, *Tarea de Spam Atencional* y *Tarea de Ejecución Dual*, entre otros. Lo importante para la Neuropsicología de esta teoría es que los autores hallaron una relación entre las ejecuciones de estas pruebas y los tres componentes ejecutivos mencionados. De esta manera la alternancia cognitiva la relacionan con el rendimiento en la WCST, la ejecución en la Torre de Hanoi están reguladas por el papel de los procesos de inhibición y actualización y la prueba de Spam Atencional correlacionan con los procesos de actualización en la memoria de trabajo. Una limitación de esta teoría es que es difícil

en ocasiones encontrar los componentes subyacentes aislados, por ejemplo la Tarea de Ejecución Dual no correlaciona con ninguno de los tres procesos descritos y queda la duda de si el modelo no puede discriminar a cuál de estos corresponde o si, la coordinación de dos tareas es una habilidad diferenciada de estos tres procesos, en este sentido, Fisk y Sharp presentan un cuarto factor relacionado con las pruebas de fluencia verbal el cual definen como de acceso a contenidos a la memoria a largo plazo.

Modelos de Control Atencional

Estos modelos sostienen que el CPF lateral tiene como función principal otorgar una red de tratamiento a las representaciones pertinentes de una tarea que permite la modulación de la atención necesaria para poder sostener una actividad orientada hacia una meta hasta lograr los objetivos. Las regiones frontales y parietales modulan la actividad de las regiones sensoriales una vez que la atención es fijada sobre un detalle particular, incluso antes de la aparición del estímulo existe evidencia del papel en la modulación de la atención de neuronas especializadas en el tipo de información esperada. En este sentido estas teorías responsabilizan al CPF no solo de la selección de la información sensorial sino de la selección de la conducta en función del objetivo final de tal forma que según este se determinan las representaciones seleccionadas durante el control cognitivo.

Modelo de Shallice y Norman. Apoyado en la teoría de Luria quien presenta el papel del CPF como la base de la adaptación del comportamiento para resolver problemas y descompone este proceso en cuatro etapas:

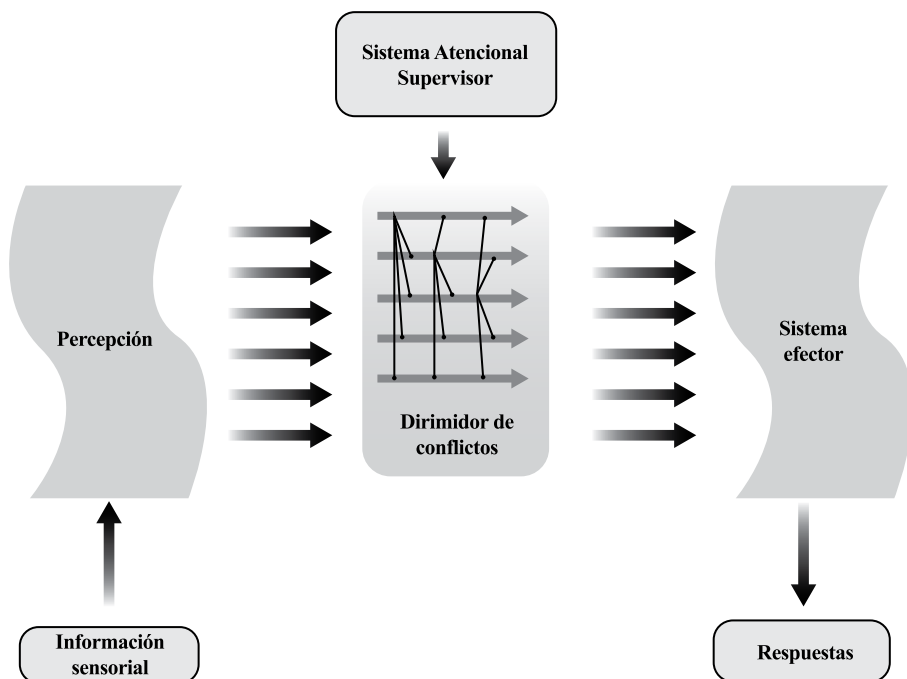
1. Análisis de datos iniciales.
2. Elaboración de planes y programas para la realización de la tarea.
3. Ejecución del programa.
4. Confrontación del resultado con las metas propuestas.

Apoyándose en datos clínicos, este modelo distingue dos niveles de control atencional: un administrador de prioridades cuya función es seleccionar los

esquemas de acción en función del pensamiento o estímulo presentado, lleva a cabo las actividades de la vida cotidiana en situaciones familiares para el sujeto; el segundo nivel es un sistema de supervisión atencional para el desempeño en situaciones no rutinarias, nuevas o de mayor complejidad que implica toma de decisiones, planificación o corrección de errores.

El sistema de supervisión atencional está implicado en numerosos procesos como son: memoria de trabajo, generación espontánea de esquemas de acción, establecimiento de objetivos, memoria episódica y la gestión en situaciones en que se requiere realizar más de una tarea; al mismo tiempo el componente neuronal de este sistema es el CPF y cada componente reside en regiones distintas. Una limitación de esta teoría es que no deja lo suficientemente claro cómo se llevan a cabo las funciones básicas con las diferentes regiones del córtex, es claro que resulta insuficiente un modelo absolutamente localizacionista.

Figura 2. Sistema Atencional Supervisor



Modelo de John Duncan. Propone la codificación adaptativa y se fundamenta en la participación del CPF durante el desempeño de tests psicométricos de inteligencia y la actividad neuronal de monos durante la ejecución de tareas utilizando el análisis de pacientes con lesiones frontales resalta que los pacientes con lesiones en el CPF no se pierden capacidades para resolver tareas que requieren inteligencia clásica o general pero sí tienen dificultades en las pruebas de inteligencia fluida en tareas que requieren de capacidad para seleccionar un comportamiento acorde con un objetivo particular y estos pacientes tienen incapacidad para seleccionar las etapas que permitan lograr este objetivo a pesar de comprender y recordar en forma adecuada las instrucciones. En esto se apoya este autor para sugerir que las redes neuronales del CPF son responsables de la ejecución de la tarea en la que se requiere de la selección previa de una conducta adecuada para lograr un objetivo. Propone como principio fundamental del funcionamiento del CPF lateral la codificación adaptativa a través de la cual las neuronas adaptarían su actividad para codificar la información pertinente al objetivo propuesto, de esta manera el CPF manejaría una representación de los estímulos, las acciones y las contingencias que servirían al control de otras áreas cerebrales. Apoyada por la evidencia de registros electrofisiológicos en monos afirman que no hay una especialización funcional absoluta en el córtex sino más bien relativa, aunque existe una actividad referencial que posee la capacidad de representar otros tipos de información cuando se requiera.

Teoría de “selección atencional” de Richard Passingham. Distingue dos procesos dentro de la memoria de trabajo: a) la mantención de la memoria de corto plazo de información perceptual que involucra áreas posteriores del CPF (AB8); b) selección atencional que involucra regiones más anteriores del CPF (Área 46), este tienen como función la selección de información y la selección de un acto motor entre muchos posibles. Se basa en modelo de estudio animal y cirugía experimental en primates; esta teoría involucra al CPF en la evaluación de posibles alternativas y la utilización prospectiva de la información sensorial en la organización del comportamiento más que en la mantención de la información sensorial.

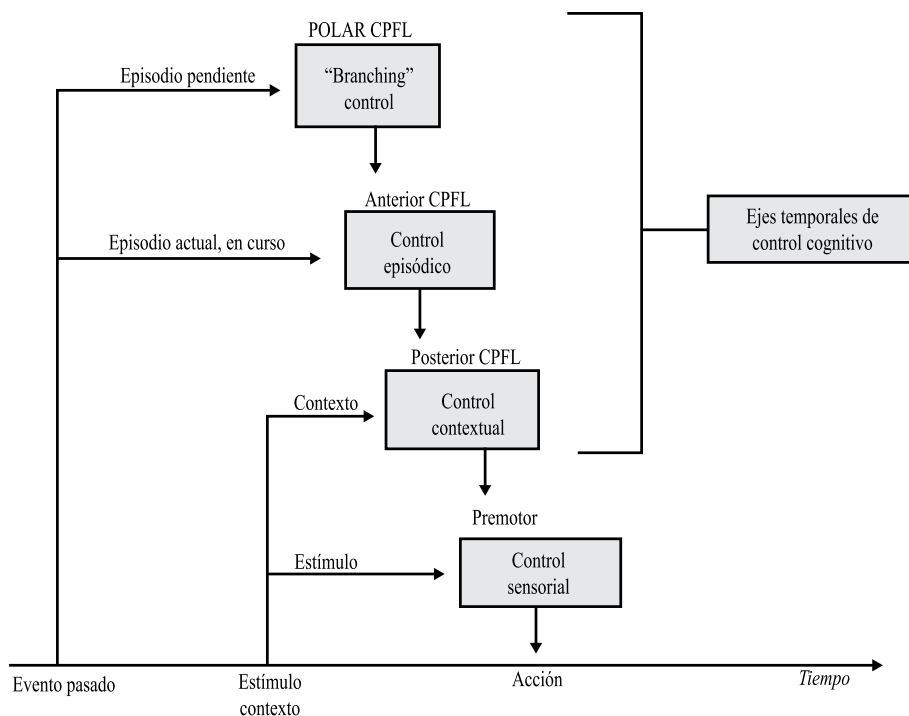
Teoría del Filtro Dinámico. Sostiene que el papel del CPF se da a través de un proceso de filtrado de la información conformado por cuatro elementos del control ejecutivo: selección que se refiere a la habilidad de enfocar la atención en las características de los estímulos o representaciones de la memoria que se activa; el mantenimiento que es la capacidad de mantener activa la información seleccionada; actualización procesos de modulación y reorganización de la información en la memoria de trabajo y redirección o capacidad para alternar procesos cognitivos; esta teoría sugiere que estos cuatro procesos se dan gracias a la interrelación del CPF y las regiones de la corteza posterior. Shimamura propone que los cuatro aspectos del control ejecutivo se asocian con las diversas propiedades del filtro, de esta manera para seleccionar información se aplica un filtro, el sostenimiento de un filtro activo se relaciona con el mantenimiento de la atención y la actualización y redirección de la información está relacionado con la alternancia entre filtros.

Modelo de los Ejes Diferenciales en el Control Ejecutivo

Este modelo sugiere que la corteza prefrontal es responsable de funciones complejas que se diferencian, dentro de esta propuesta está el Modelo de Cascada de Etienne Koechlin, quien plantea dos ejes diferenciales que son: el eje anterior-posterior y el eje medial-lateral. En el primer eje la corteza prefrontal se organiza funcionalmente de tal forma que las funciones cognitivas de menor complejidad están controladas por zonas posteriores y en la medida en que va aumentando la complejidad de estas funciones dependen de áreas anteriores. Apoyado en estudios con resonancia magnética funcional sostiene que el nivel de complejidad está relacionado selectivamente con la activación de la región polar de la corteza prefrontal. De esta manera cuando se planea una actividad para lograr un objetivo principal, en la medida en que se ejecuta la conducta logrando avanzar hacia el final, es decir, se ha alcanzado subobjetivos las regiones de la corteza prefrontal se activan bilateralmente. El papel de la corteza prefrontal polar es mediar el mantenimiento en mente del objetivo principal mientras que se exploran y procesan los subobjetivos secundarios; este autor afirma que ningún sujeto puede activar estas regiones asignando

recursos atencionales sucesivamente entre objetivos alternantes. En sus estudios se presentan hallazgos en los que la ejecución de tareas duales implica en forma selectiva y bilateral a la corteza dorsolateral posterior, la circunvolución frontal media y la corteza parietal lateral. Lo que no sucedió con las variaciones en cada uno de los esfuerzos mentales aislados en la que no se observó actividad en la corteza fronto polar.

Figura 3. Arquitectura en cascada del control ejecutivo postulada por Koechlin et al.



Esta propuesta es muy clara en la descripción de la actividad anteroposterior de la corteza prefrontal lateral y su papel en el control cognitivo, clasificado en cuatro niveles que son: sensorial ubicado en la base de la cascada asociado a la corteza premotora y responsable de la selección de respuestas motoras ante estímulos; contextual implica las regiones caudales de la CPFL responsable de la activación de representaciones premotoras, las asociaciones estí-

mulo respuesta (contingencia) en función de las señales relacionadas con la aparición del estímulo, en otras palabras estímulos discriminativos; episódico implica las regiones rostrales del CPF responsables de la activación de las representaciones contextuales en función del transcurso temporal y tienen que ver con la discriminación de los eventos que se produjeron previamente a la aparición de los estímulos; branching asociado a la actividad de las regiones más anteriores del CPFL o corteza polar (Área 10 de Brodman) se encargan fundamentalmente de activar el proceso de monitoreo, es decir, los episodios de comportamiento o planes de acción en función de los planes de acción que se está desarrollando concomitantemente.

Modelo Jerárquico de Control Ejecutivo

Estos modelos tienen como tesis fundamental que las funciones ejecutivas se organizan en el CPF en procesos que trabajan de manera independiente con la información pero que están relacionados ya que cada uno requiere de elementos de entrada que provienen de los elementos de salida de otro proceso que le antecede, este es un proceso que se autorregula y que está organizado jerárquicamente en sistemas de entrada de procesamiento y de salida. Lo anterior plantea unos determinantes ontogenéticos propios de la especie humana descritos por Luria en su propuesta de organización jerárquica de la actividad cognitiva en la que el nivel más complejo responsable de la regulación del comportamiento se alcanza tardíamente posterior al desarrollo de las unidades sensoriales y de almacenamiento de la información.

Fuster en los años 80 plantea la teoría general de la corteza prefrontal en la que se concibe el papel de la corteza prefrontal como responsable de la estructuración temporal de la conducta y esta se lleva a cabo por medio de tres funciones que se activan de forma coordinada las cuales son: función retrospectiva a corto plazo provisional, función prospectiva de la planificación de la conducta y función de control y supervisión de las influencias internas y externa que pueden interferir en la ejecución de la conducta posteriormente. El mismo autor resalta el papel jerárquico de una representación en la mediación de la

conducta por el lóbulo frontal que se inicia en las neuronas motoras e implica además los núcleos motores, el cerebelo, el tálamo, los ganglios basales y la corteza frontal; todo este sistema se organiza jerárquicamente. La importancia del planteamiento de este autor radica en la tesis de que las funciones cognitivas surgen de la actividad de procesamiento de información en redes distribuidas a lo largo de la corteza que tienen como característica fundamental la representación en esquemas de acción ubicados en el pasado y planificados para el futuro, lo que organiza desde los procesos perceptivos, las respuestas y las representaciones cognitivas en una secuencia adecuada para alcanzar una meta. Este nivel de complejidad dentro del cual se organiza la función ejecutiva depende de cuatro mecanismos fundamentales que son control inhibitorio responsable del control y supresión de interferencias internas y externas, función localizada en la corteza orbito media y en regiones cortico-subcorticales, memoria operativa responsable del mantenimiento de la información mientras se ejecuta la acción y que depende de redes corticales frontales y posteriores del encéfalo.

Set preparatorio: pone la memoria operativa en función de una acción prospectiva necesaria para preparar al organismo para la acción mecanismo de supervisión responsable del ciclo de acción-percepción que se hace en forma constante y se encarga de registrar los cambios en el entorno introduciendo modificaciones en los planes de acción cuando estos se están ejecutando Fuster describe una organización de la función ejecutiva en la que la corteza prefrontal induce a la activación de redes responsables de la recepción de señales sensoriales y la ejecución de respuestas motoras; la memoria operativa se encarga del sostenimiento de la atención ante la representación de estímulos recientes y el set preparatorio activa los patrones de acción que van a ejecutarse; este proceso se da en forma simultánea, el mecanismo de supervisión se encarga de asegurar una adecuada integración de los planes de acción mientras se realiza la tarea.

En 1992 Stuss plantea un modelo jerárquico de control ejecutivo en el que

se resaltan tres niveles de procesamiento 1. Procesador de entrada de la información (nivel perceptual y sensorial automático), 2. Sistema comparador (anticipación, selección de objetivos y elaboración de planes, análisis de la información con base a experiencias anteriores), 3. Sistema organizador de salida (responsable de autoconciencia y autorreflexión para elegir el tipo de respuesta adecuada). En el año 2000 Stuss y Alexander plantean que el concepto de función ejecutiva asociado a la actividad de los lóbulos frontales más que destrezas son cambios de la actividad cognitiva que están relacionados con elementos de naturaleza multifactorial en un nivel metacognitivo que son los primeros en afectarse a causa de lesiones cerebrales.

Arango, Puerta y Pineda (2008) ofrecen una clasificación de los modelos de funcionamiento de las FE, de la siguiente manera:

Modelo neurobiológico de la función ejecutiva. Está centrado en aspectos neuroanatómicos y funcionales de las estructuras que conforman el lóbulo frontal, especialmente las áreas prefrontales. Este modelo se basa en el estudio de las estructuras y de los circuitos del lóbulo frontal, específicamente de las regiones del córtex prefrontal, y de las observaciones clínicas de casos y serie de casos en los que se evidencian lesiones en estas estructuras (Alexander, De-Long & Strick, 1986; Brown & Bowman, 2002; Damasio, Grabowski, Frank, Galaburda & Damasio, 1994; Fuster, 1993; Lichter & Cummings, 2001; Stuss & Alexander, 2000; Stuss & Benson, 1984; Stuss & Levine, 2002; Tekin & Cummings, 2002).

Las FE estarían conformadas por tres factores que son:

1. Factor conductual: se organiza en las regiones orbitofrontales de las áreas prefrontales. Dicho factor es el responsable de la composición y de la estructura de la personalidad, la integridad de la conducta y de las acciones del sujeto, orientadas a supervisar y a regular el comportamiento dirigido a solucionar problemas y ejecutar tareas (Alexander *et al.*, 1986; Brown & Bowman, 2002; Damasio *et al.*, 1994; Stuss & Benson, 1984).

2. Factor cognitivo: está comprendido por la región dorsolateral de la corteza prefrontal; este dominio provee el soporte cognitivo a la organización temporal del comportamiento, el lenguaje y el razonamiento. Las lesiones en esta área hacen que los sujetos sean incapaces de elaborar planes y acciones secuenciadas (Fuster, 2001; Luria, 1977).
3. El tercer factor involucrado en la motilidad general, motivación, atención y emoción; sugiere un factor emocional, ya que las lesiones reportadas en esta área conllevan la pérdida de espontaneidad, apatía, desinterés del sujeto por su medioambiente y fracasos continuos en dilemas éticos y morales (Damasio *et al.*, 1994; Brown & Bowman, 2002; Stuss & Benson, 1984; Alexander, *et al.*, 1986; Tekin & Cummings, 2002; Lichter & Cummings, 2001; Stuss & Levine, 2002; Stuss & Alexander, 2000; Fuster, 1993; Luria, 1977; Fuster, 2001).

Desde este enfoque, se plantea por tanto que el *constructo* llamado “función ejecutiva” es un gran sistema funcional que se subyace a la actividad en los lóbulos frontales (en las regiones del córtex prefrontal), estos tres factores trabajan en forma mancomunada y, gracias a esto y a su continua interrelación, se hace posible el desarrollo de habilidades y de capacidades relacionadas con la planeación, programación, flexibilidad cognitiva y conductual, control inhibitorio y supervisión del comportamiento en los seres humanos.

Modelo neuropsicológico de la función ejecutiva. Este se interesa en los aspectos funcionales y en las características neuropsicológicas de las regiones pre frontales. Utiliza pruebas neuropsicológicas estandarizadas para evaluar el funcionamiento ejecutivo para describir y determinar la estructura de organización de dicha función mental. No diciente de los presupuestos del modelo neurobiológico, su interés es determinar la estructura factorial de la función ejecutiva desde una perspectiva cognitiva. Con una metodología centrada en la psicometría, busca describir el factor cognitivo, mientras trata de identificar los componentes y sus relaciones cuando el sujeto realiza una tarea que se supone requiere de las habilidades y operaciones de las que es responsable, la región dorsolateral del córtex frontal.

En el modelo neuropsicológico no existe un número determinado de factores de la función ejecutiva, ya que los análisis factoriales se centran en datos muy heterogéneos de poblaciones diversas y utilizan diferentes pruebas neuropsicológicas para medirlas (Anderson, 1998; Miyake, Friedman, Emerson, Witzki & Howerter, 2000; Anderson, Anderson, Northam, Jacobs & Mikiewicz, 2002; Anderson, Anderson, Northam, Jacobs & Catroppa, 2001; Lehto, Juujarvi, Kooistra & Pulkkinen, 2003; Denckla, 1996).

Arango *et al.* (2008) resaltan la importancia en la necesidad actualmente, de evaluar la FE desde el dominio conductual.

Según Bausela Herreras (2007) en los últimos años se ha generado un intenso debate en relación con la utilidad de definir las funciones ejecutivas como un sistema unitario, o bien como un sistema de procesamiento múltiple integrado por distintos *subprocesos interrelacionados*, pero relativamente independientes (Stuss & Alexander, 2000). En este sentido, los estudios más recientes, se inclinan por un modelo multiproceso en el que las funciones ejecutivas constituirían la suma de todos los subprocesos requeridos en un determinado momento para una determinada tarea, si bien estos subprocesos tendrían un mayor o menor peso específico en función de las demandas de diferentes tareas (Goldberg, 2001). Esta visión es más congruente con la organización anatómico funcional de los lóbulos prefrontales, donde el incremento en la complejidad de las funciones realizadas exige una organización dinámica y flexible, en oposición con una organización más rígida y modular (Goldberg, 2001).

Desarrollo de la función ejecutiva

Aún sigue siendo aceptado el planteamiento del Luria respecto al desarrollo jerárquico de la FE, es decir, el desarrollo evolutivo de las cualidades cognitivas y comportamentales relacionadas con la capacidad de autorregulación humana, está directamente relacionado con la dimensión biológica que se caracteriza por presentar una organización que va de lo simple a lo complejo,

que está filo y ontogenéticamente organizada jerárquicamente (ley de la organización jerárquica de funciones). El modelo reconoce que cada elemento de un nivel inferior es prerequisite de otro de nivel superior y, por tanto, para alcanzar un desarrollo jerárquico superior de lo “ejecutivo” hay que obtener el objetivo evolutivo previo (Luria, 1973). Solo de esta manera se puede cumplir el fin primordial para lo que fue desarrollada la FE. El desarrollo de la organización jerárquica de la actividad ejecutiva tiene como objetivo primordial el procesamiento de la información del ambiente social que permita generar progresivamente respuestas reguladas y organizadas acorde con las intenciones y planes del individuo inmerso en dicho ambiente provisto de reglas y límites sociohistóricos establecidos por la cultura (Stuss, 1992; Zelazo, Carter, Reznick & Frye, 1997). Según Tirapu *et al.* (2005), datos recientes apuntan a la existencia de una jerarquía cognitiva a modo de red neuronal que modela sistemas dinámicos no lineales, por lo que es útil dividir el funcionamiento ejecutivo en subcomponentes que se combinan de múltiples maneras para operar en diferentes situaciones.

La adquisición de una actividad mental consciente e intencionada requiere previamente de la estructuración del control inhibitorio conductual y emocional, además de la aparición de la atención controlada y sostenida hacia las señales de la interacción social (Denkla, 1996). Desde una perspectiva evolutiva existe una actividad previa al desarrollo de la FE, que se denomina control consciente (CC), que no es otra cosa que la capacidad madurativa del individuo para reconocer su propia conciencia, más allá de lo sensorial; también le permite la capacidad de procesar la información del *sí mismo* como independiente del entorno. Este procesamiento le conduce a la adquisición simultáneamente de la capacidad de tener conciencia de los otros, de manera independiente del *sí mismo* y al alcanzar este tipo de procesamiento el niño puede construir representaciones de *sí*, de los otros y del ambiente, y por eso puede actuar intencionalmente para influir en sí, en el ambiente y en los demás. Se asume, por ejemplo, que el recién nacido tiene un procesamiento de *conciencia mínima*, que son las acciones cognitivas concertadas que lo capa-

citan para controlar el comportamiento propio y de los demás sobre la base del placer o del dolor. La *conciencia recursiva* aparecería en el niño de un año aproximadamente, la cual consiste en que el infante puede procesar la información asociando una experiencia perceptual con el significado codificado semánticamente y el significante (palabra) almacenado en la memoria operativa, esto le capacita para empezar a tener diversos niveles de representación cognitiva (Trujillo & Pineda, 2008).

Junto con la autoconciencia emerge el pensamiento simbólico, lo que permite el reconocimiento de su nombre y de su imagen en un espejo. La *conciencia reflexiva* se alcanza alrededor de los 3-4 años, y está directamente relacionada con el proceso de internalización del lenguaje, con lo cual se accede a la capacidad de seguir reglas y de establecer asociaciones de alta complejidad. Este proceso permite la aparición de la capacidad para realizar actividades ejecutivas complejas como el control inhibitorio, la autorregulación comportamental, el sostenimiento atencional, la teoría de la mente (TdM) y la solución de problemas (SP).

El modelo evolutivo y jerárquico permite contar con una descripción clara de la adquisición por parte del niño de habilidades ejecutivas que le van permitiendo de una manera progresiva identificar, reflexionar, seguir normas, actuar y revisar su comportamiento. Según Trujillo y Pineda (2008) se pueden identificar las siguientes etapas:

1. La representación de problemas. En esta etapa se identifican las características perceptuales del problema; el niño adquiere la capacidad de hacer una descripción de la información que hace parte del problema, tanto de estímulos concretos como de aquellos ambiguos. Esta habilidad se ve afectada directamente por la presencia en el ambiente de estímulos distractores, pero el niño adquiere también en esta etapa el desarrollo de la flexibilidad atencional. Cuando el niño posee un adecuado control del enganche y cambio de foco atencional, puede lograr crear una representación flexible acorde con contexto en que se presenta el problema. Existen

numerosos estudios que describen que en los niños a los 7 años esta habilidad para la representación del problema estaría adaptada al repertorio ejecutivo (Barkley, 1997; Zelazo *et al.*, 1997; Zelazo & Muller, 2002).

2. Planeación. Reconocer las características del problema o representarlo, estructurar de manera organizada, una o varias respuestas que dé solución al problema, con base en el reconocimiento de cada uno de los elementos que hacen parte de la situación. Para el logro de esta habilidad el niño debe integrar los componentes del comportamiento y cognición, en función de buscar una meta. Las investigaciones en niños han identificado cambios marcados (entre los 3 y los 5 años), en lo que se refiere a la elaboración de un plan y su seguimiento, sin embargo es solo hasta la edad escolar en donde estas habilidades logran alcanzar su mayor perfeccionamiento.
3. Capacidad de tener un plan en mente y transformarlo en una acción. Esta se fundamenta en la intencionalidad y en el uso de reglas. La primera se refiere a la habilidad del niño para sostener la atención en una actividad por el tiempo suficiente para lograr el objetivo o el propósito. La evaluación de este nivel de procesamiento se evalúa a partir de las ejecuciones en tareas de vigilancia continua (del inglés: Continuous Performance Test CPT), analizando el número de errores por comisión y por omisión, además de los tiempos de reacción y de ejecución de la tarea (Zelazo *et al.*, 1997). Los resultados de las evaluaciones de los niños de 2.5 a 4.5 años señalan un incremento progresivo en el direccionamiento de la atención sostenida en relación a la SP (Weissberg, Ruff & Lawson, 1990).

El uso de reglas, es la capacidad del niño para llevar los planes a la acción. Su desarrollo se inicia alrededor de los tres años, con un nivel de procesamiento mediante ensayo y error. Inicialmente este estilo de procesamiento se caracteriza por la presencia de un gran número de errores perseverativos en la SP. El desarrollo de esta habilidad conlleva a la integración de las reglas que van desde las simples hacia aquellas de alto orden que contribuyen con el control cognitivo de la conducta (Zelazo *et al.*, 1997). Zelazo, Frye y Rapus (1996), encontraron que la mayoría de los niños a los tres años continúan el uso de la regla anterior en etapas posteriores de la

tarea, cuando se debe cambiar el repertorio de reglas a seguir y aun cuando puedan verbalizar las reglas que deben seguir; este fenómeno ha sido llamado disociación verbal-práxica (Luria, 1973), lo que puede explicar la presencia de las perseveraciones cognitivas. Hacia los 5 años el niño está en capacidad de cambiar su repertorio con mayor facilidad, disminuyendo el número de errores perseverativos en las tareas de clasificación (Zelazo & Müller, 2002).

4. La evaluación detección de errores y corrección. Esta habilidad que aparece más tarde en el desarrollo de la FE, de alta complejidad, permite al sujeto saber cuándo una actividad o conjunto de estas han logrado llegar a lo que se había planeado o no. Esta habilidad depende de que se logre desarrollar las capacidades de reflexión y metacognición. Se da en dos fases, la primera es la capacidad de detectar los errores, lo que implica el monitoreo y control del comportamiento por parte del niño (Zelazo *et al.*, 1997). Barkley (1997) lo ha conceptualizado como regulación comportamental, que junto con la adquisición del control inhibitorio y de la atención sostenida, producen habilidades de orden superior, para estructurar actividades de monitoreo y control comportamental. En este sentido es muy importante tener en cuenta que según este autor el control inhibitorio es fundamental para poder evaluar las consecuencias de nuestro comportamiento.

La corrección de errores es, jerárquicamente, la más compleja de las habilidades que se deben adquirir para el logro adecuado de la SP. Su desarrollo es progresivo al igual del resto de habilidades, por lo que su configuración empieza desde los primeros años de vida. La observación de niños de cinco años muestra que son más proclives a cambiar su respuesta en función del refuerzo obtenido por sus comportamientos (Zelazo *et al.*, 1997).

Existe un acuerdo general a considerar que el ciclo cronológico en donde se presenta el mayor desarrollo de la FE, es entre los seis y los ocho años. En este lapso los niños adquieren la capacidad de autorregular sus comportamientos y

conductas, pueden fijarse metas y anticiparse a los eventos, sin depender de las instrucciones externas, pero es importante resaltar que esto es progresivo, no se da de un solo momento, todavía cierto grado de descontrol e impulsividad aún está presente. Es importante resaltar quizás la mayor cualidad distintiva de la especie humana, que es la racionalidad, depende de esta capacidad puesto que, esta capacidad cognoscitiva está directamente ligada al desarrollo de la función reguladora del lenguaje (lenguaje interior) y a la aparición del nivel de las operaciones lógicas formales y a la maduración de las zonas prefrontales del cerebro, lo cual ocurre tardíamente en el proceso de desarrollo infantil. En este sentido también se presenta una correlación positiva entre el desarrollo cognitivo y conductual asociado a la FE, con los procesos de maduración que comprenden una multiplicidad de elementos tales como la mielinización, el crecimiento dendrítico, el crecimiento celular, el establecimiento de nuevas rutas sinápticas y la activación de sistemas neuroquímicos (Luria, 1966; Passler, Isaac & Hynd, 1985; Vigotsky, 1987). Por lo general, los niños de 12 años ya tienen una organización cognoscitiva muy cercana a la que se observa en los adultos, sin embargo, el desarrollo completo de la función se consigue alrededor de los 16 años (Barkley, 1997; Chelune, Ferguson, Koon & Dickey, 1986; Passler *et al.*, 1985; Vigotsky, 1987; Welsh & Pennington, 1988).

Es importante tomar en cuenta que aunque existe claridad en cuanto a la ontogénesis y evolución de la FE, no se debe desconocer que estas habilidades no dependen exclusivamente de los procesos madurativos sino también del ambiente, así como Luria (1973) destaca el papel de la dimensión biológica en los inicios de aparición de estas, resalta también que estos procesos adquieren una independencia total y se convierten en procesos que dependen totalmente de las condiciones socioculturales.

Control inhibitorio y FE. La FE requiere de un proceso de aprendizaje a través de los continuos y constantes quehaceres en el transcurso de la vida que posibilitan una existencia con sentido y significado, pues es esta una función compleja que involucra una serie de factores organizadores que si bien tienen

rasgos comunes en todos los humanos, adoptan formas particulares en cada persona (Mas, Risueño & Motta, 2003).

El desarrollo cerebral depende de procesos lentos y continuos de intercambio con el medio y consigo mismo. Las conductas resultantes estarán acordes a ese desarrollo cerebral. Es así que la FE, que requiere de una maduración de los lóbulos frontales y las áreas prefrontales, junto con sus múltiples conexiones córtico-subcorticales, no logra manifestarse en su total dimensión hasta la edad adulta.

Por tanto, en la infancia el autocontrol depende de otro que cumpla con la tarea ordenadora de la conducta, hasta que se desarrollen las bases neuro-funcionales necesarias. La interacción con ese otro que no es cualquiera sino el adulto, es lo que facilita que esas bases neuro-funcionales se desarrollen. En este sentido hay que tomar en cuenta el planteamiento de Vigotsky (1988) en que los procesos corticales superiores son en primera instancia interpsicológicos y dependen de la presencia de un adulto que permanentemente ejerza un papel de regulación externa, para luego convertirse en intrapsicológicos y por tanto autorregulados.

El control inhibitorio

Entre las funciones específicas asociadas al concepto de funciones ejecutivas se hace referencia a un conjunto de estrategias que incluyen: a) la intención de inhibir una respuesta o demorarla para un momento posterior más adecuado, b) un plan estratégico de secuencias de acción y c) una representación mental de la tarea que incluya la información de los estímulos relevantes codificada en la memoria y la meta futura deseada. Estas operaciones se basan en la idea que sirven para controlar y regular el procesamiento de la información a lo largo del cerebro (Gazzaniga, Ivry & Mangun, 2001).

Se trata de un proceso mental que depende de la edad capaz de inhibir la respuesta prepotente (prueba go/no-go) o una respuesta en marcha (tiempo

de reacción ante la señal stop), la memorización de información irrelevante (por ejemplo, olvido voluntario), la interferencia mediada por la memoria de eventos previos o interferencia perceptual en forma de distracción. El proceso de inhibición influye en el rendimiento académico, la interacción psicosocial y la autorregulación necesaria para las actividades cotidianas. La región de la corteza prefrontal (CPF) responsable de este proceso mental es la región ventrolateral derecha. Además, una disminución del tamaño de la CPF derecha se ha correlacionado con problemas en la inhibición de respuestas en niños con TDAH (Casey, Castellanos, Giedd, Marsh, Hamburger, Schuber, *et al.*, 1997).

La mejoría del proceso de inhibición con la edad se debe a la maduración secundaria de la corteza prefrontal (lateral dorsal y medial orbital), parte anterior del cíngulo y cuerpo estriado y el tálamo. Este proceso es evidente en la prueba de stop de la respuesta.

Papazian, Alfonso y Luzondo (2006) han encontrado alteraciones en el proceso de inhibición mediante las pruebas go/no-go y de la señal de stop en niños seis meses después de un traumatismo cerebral (de moderado a grave) que empeora en el lapso de cuatro años de transcurrido un traumatismo cerebral grave. Semejantes alteraciones se han encontrado en niños con TDAH.

Tipos de inhibición

Bjorklund y Harnishfeger (1996) propusieron que los mecanismos inhibitorios pueden diferenciarse en función del lugar donde operan. Así, han distinguido tres tipos de inhibición: cognitiva, conductual y social.

Inhibición cognitiva. Consiste en el control de los procesos o contenidos cognitivos, y puede ser intencional y consciente, o no-intencional e inconsciente (Kipp, 2005). Este mecanismo de control actúa suprimiendo las informaciones e ideas no pertinentes que van ocupando los limitados recursos atencionales y de memoria. Algunos ejemplos de inhibición cognitiva son la supresión de pensamientos (Nigg, 2000; Mischel, Shoda & Rodríguez, 1989), el control

intencional de los contenidos de la consciencia (Wegner, 1989) o la supresión de los significados contextualmente inapropiados de las palabras polisémicas (Wood, Mathews & Dalgleish, 2001; Swinney & Prather, 1989).

Existen evidencias de que la inhibición cognitiva va aumentando en eficiencia con la edad (Lehman, Srokowski, Hall, Renkey & Cruz, 2003; Harnishfeger & Pope, 1996; Harnishfeger, 1995), por ejemplo, desde los paradigmas de atención selectiva, entendida como la habilidad de atender a un estímulo focal mientras simultáneamente se ignoran los distractores irrelevantes de la tarea, la inhibición cognitiva ha sido estudiada experimentalmente a partir de tareas de escucha dicótica, el Test de Stroop o el priming negativo (Amso & Johnson, 2005).

La investigación actual destaca a la inhibición cognitiva como una de las funciones más importante en la atención selectiva, ya que permite *ignorar* la estimulación irrelevante (Klenberg, Korkman & Lahti-Nuuttila, 2001; Houghton & Tipper, 1994). Se ha demostrado que, con los años, los niños pequeños son cada vez más eficientes en dirigir su atención hacia los estímulos relevantes ignorando los distractores (Lane & Pearson, 1982). Sin embargo, la habilidad de inhibir no se alcanza plenamente hasta la adolescencia temprana (Williams, Ponesse, Schachar, Logan & Tannock, 1999; Schiff & Knopf, 1985). Brocki y Bohlin (2004) han señalado a la inhibición y a la interacción entre inhibición y memoria de trabajo como dos aspectos clave en el desarrollo del funcionamiento ejecutivo durante la infancia.

Inhibición conductual. Comprende el control, potencialmente intencional, de las conductas observables, tales como resistir una tentación, demorar una gratificación, inhibir una acción motora o controlar los impulsos (Mischel, *et al.*, 1989; Luria, 1961). En la literatura, se encuentran también ejemplos que evidencian cambios en el desarrollo de este tipo de inhibición con la edad. Se ha asumido que la eficiencia con la que los niños pueden inhibir respuestas sobre aprendidas mejora durante la infancia (Huizinga, Dolan & van der Molen,

2006; Diamond, 2002; 1996; 1990a; 1985; Ridderinkhof & van der Molen, 1995).

La evidencia proviene de las mejoras que se observan en la ejecución de los niños, en tareas como A-no-B o de respuesta demorada, a medida que son mayores. Por otro lado, la investigación de Luria (1961) sugiere que el control inhibitorio de la conducta a través de la verbalización comienza a desarrollarse sobre los 1 a 6 años y no se adquiere por completo hasta los 5 a 6 años.

La propuesta de que ambos tipos de inhibición, la cognitiva y la conductual, son distintas habilidades ha sido apoyada desde el campo de las diferencias individuales (Harnishfeger & Bjorklund, 1994). Según parecen indicar algunos estudios que han comparado la ejecución en varias tareas, la inhibición conductual y la cognitiva no correlacionan entre ellas. No obstante, algunos investigadores consideran que ambas están claramente relacionadas (Casey, 2001; Harnishfeger, 1995). Una evidencia de esta relación proviene de algunos estudios con niños que demuestran la utilización de la inhibición cognitiva para facilitar la inhibición conductual. Mischel *et al.* (1989) encontraron que una forma efectiva de facilitar la inhibición conductual era utilizar la supresión del pensamiento. Esta supone una forma de inhibición cognitiva consistente en intentar alejar de la consciencia los pensamientos no deseados. Estos autores observaron que esta táctica funcionaba bien en niños pequeños ante situaciones de gratificación demorada, en las que tenían que controlar sus respuestas conductuales.

Inhibición social. Se entiende también como el control de la manifestación conductual, es decir, estaría incluida en la inhibición conductual, pero con la diferencia de que se refiere exclusivamente a las conductas producidas a consecuencia de la interacción social. Esta categoría envuelve el control de la expresión facial y corporal, y el control del arousal emocional (Bjorklund & Harnishfeger, 1996).

Inhibición cognitiva y comportamental

La investigación sobre las formas automáticas de inhibición ha progresado desde las primeras investigaciones sobre la actividad inhibitoria de la estimulación de los nervios en los reflejos simples (Sherrington, 1906) a fenómenos más sofisticados. Uno de ellos es el concepto de ‘inhibición latente’ propuesto por Lubow & Moore (1959), donde el fenómeno provoca una dificultad en la adquisición de una respuesta a un estímulo condicionado si el sujeto ha sido pre-expuesto a ella en ausencia de cualquier refuerzo. El otro es el concepto de “la inhibición de retorno”, descrito inicialmente por Posner & Cohen (1984), como un mecanismo para la coordinación de la atención y de los movimientos oculares, lo que facilita la exploración de nuevos lugares en el medioambiente con el fin de evitar el desperdicio de recursos atencionales. La facilitación inicial causada por una señal periférica es seguida por una disminución de la detección de objetos en el mismo lugar. Esta inhibición es mediada por reflejo por vías retinotectal primitivas y se cree que tiene un papel importante en el control de la atención visual y la orientación reflexiva (Rafal & Henik, 1994).

Por otra parte, la inhibición voluntaria se considera generalmente como un sub-componente del control cognitivo que es un proceso de supervisión de orden superior “sistema ejecutivo” que optimiza y regula las funciones de orden inferior (Miller & Cohen, 2001). Es evidente que el “control cognitivo” es un término general, que también incluye varios procesos interrelacionados ejecutivos tales como la inhibición de las respuestas prepotentes, la actualización de la memoria de trabajo, el cambio entre las tareas o conjuntos atencionales (Miyake *et al.*, 2000). La controversia sobre si, y en qué medida, la inhibición tiene que ser incluido entre las funciones ejecutivas sigue sin resolverse. Algunos autores sostienen que la inhibición es un componente fundamental y unificador del control ejecutivo (Barkley, 1997; Zacks & Hasher, 1994; Dempster & Corkill, 1999), mientras que otros proponen que la inhibición depende casi exclusivamente de otras funciones ejecutivas y no admite la existencia de un factor de inhibición específico (Alderson, Rapport, Hudec, Sarver & Kofler, 2010; Friedman *et al.*, 2008). Entre estos dos puntos de vista extremos, algu-

nos modelos plantean la hipótesis de que la inhibición es separable de otras funciones ejecutivas, pero existe un factor de unión común, al menos para algunos de ellos (Duncan, Johnson, Swaler & Freer, 1997; Miyake *et al.*, 2000). Sin embargo, de acuerdo al concepto de “sistemas de funcionamiento interactivo” de Luria (1973), es fácil ver cómo las diferentes funciones ejecutivas se interrelacionan para la ejecución exitosa de cualquier proceso cognitivo en el que están involucrados. Por ejemplo, tenemos que prestar atención a las señales que indican un cambio repentino en el medioambiente con el fin de inhibir el flujo de corriente de pensamientos y acciones, cuando no son más apropiados, y luego seleccionar y cambiar a un nuevo conjunto cognitiva/conductual. Por lo tanto, solo con la acción concertada de atención, inhibición y flexibilidad cognitiva podemos controlar con éxito nuestro rendimiento en relación con la retroalimentación externa o interna y actualizar nuestros planes/objetivos para hacer frente mejor a un entorno en constante cambio.

Teniendo en cuenta la forma en que los procesos inhibitorios ejercen sus funciones algunos autores adoptan un modelo “umbral” (Norman & Shallice, 1986), donde las representaciones cognitivas que no son relevantes para la tarea en cuestión se encuentran en un estado de umbral elevado para la activación. Así, enfatizan la activación competitiva de vías de procesamiento y consideran la inhibición sobre todo como una consecuencia indirecta (“pasivo”) de activación superior (o facilitación) de alternativa, a-ser-seleccionados cursos de acción o pensamientos (Herd, Banich & O'Reilly, 2006; Kimberg & Farah, 1993; Miller & Cohen, 2001; Munakata *et al.*, 2011; Strack & Deutsch, 2004). Egner & Hirsch (2005) concluyeron desde sus resultados obtenidos al usar imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) que la atención selectiva actúa por el incremento de la activación de áreas cerebrales relacionadas con la tarea y no por la activación supresora para el contenido no relevante. Esta conclusión ha sido criticada por Aron (2007) sobre la base de la incapacidad de fMRI para detectar la inhibición a nivel neuronal (Nakamura, Kitagawa, Kawaguchi & Tsuji, 1997). Por otra parte, varios estudios han demostrado que los componentes sensoriales de los potenciales evocados

(ERPs) se han mejorado para los estímulos presentados en una ubicación específica y suprimida por estímulos no relevantes, aunque aquí la controversia está en qué proceso (inhibición o activación) se acopla primero (Kok, 1999). Además, al menos en el área de la investigación sobre la atención selectiva, hay evidencias comportamentales de que la información irrelevante no se ignora pasivamente sino que se suprime activamente (Posner & Cohen, 1984; Tipper, 1985; Tipper & Cranston, 1985).

La inhibición cognitiva, en su sentido más restrictivo, se ha definido como la interrupción o anulación de un proceso mental, en su totalidad o parcial, con o sin intención (MacLeod, 2007), en oposición a la inhibición de la conducta manifiesta. La relación entre la inhibición de los procesos mentales y de respuestas físicas aún no está del todo claro. Harnishfeger (1995) invoca una clara distinción entre las formas cognitivas y motoras de inhibición, la primera medía el control de los contenidos cognitivos y los procesos de atención y la segunda se relaciona a la conducta manifiesta como la inhibición de respuesta y demora en la gratificación. De acuerdo con este punto de vista, la inhibición cognitiva se refiere estrictamente a los procesos mentales como cuando durante el procesamiento atencional de estímulos se deben inhibir los irrelevantes (Friedman & Miyake, 2004; Nigg, 2000), este fenómeno se conoce como “resistencia a la interferencia” o “Control de la interferencia” (Klein & Taylor, 1994; Tipper, 1992). Por estos medios, otros procesos cognitivos y conductuales son facilitados, con la consecuencia de permitir ajustes dinámicos de acciones orientadas a objetivos, así como la reducción de la interferencia de los estímulos irrelevantes distractores. Del mismo modo, la memoria se ve facilitada por la capacidad de inhibir o suprimir la información irrelevante (Conway & Engle, 1994; Desimone & Duncan, 1995; Levy & Anderson, 2002; Miller & Cohen, 2001). Diamond, S., Balvin & Diamond, F. (1963) señalaron que hay dos formas en las que la inhibición puede ser involucrado en el pensamiento: el primero es el caso en el que la inhibición de los movimientos favorezca el pensamiento al remover actividades competitivas

y el segundo es la posibilidad de que la inhibición sea una parte esencial del pensamiento en sí mismo.

SUSTRATOS NEURONALES DE LA INHIBICIÓN DE RESPUESTAS

Luria (1966) propuso que los lóbulos frontales sirven para regular el comportamiento de acuerdo con los objetivos actuales y que los pacientes con daños en esas áreas son incapaces de seguir las instrucciones de trabajo, a pesar de que entienden correctamente su significado. La inhibición del comportamiento depende de la integridad de los lóbulos frontales y está fuertemente afectada en pacientes y animales con lesiones frontales (Brutkowski & Mempel, 1961; Drewe, 1975a,b; Mishkin, 1964; Stanley & Jaynes, 1949). A partir de los resultados de sus experimentos con monos, Mishkin (1964) concluyó que lesiones frontales producen dificultad anormal en la supresión de cualquier respuesta que normalmente prevalece en una determinada situación, mientras que otros definen los efectos de la lesión de CPF en los perros como la desinhibición de los reflejos inhibitorios (Brutkowski, Konorski, Lawicka, Stepień, & Stepień, 1956; Konorski, 1961). Sin embargo, el comportamiento impulsivo no es la única consecuencia de daño frontal y desde hace tiempo se ha reconocido que otra característica preponderante de animales con lesiones frontales es un alto nivel de distracción (Kluver, 1933; Konorski & Lawicka, 1964) e ‘hiperreactividad’ (Rosvold & Mishkin, 1961). En este sentido Konorski postula que el mayor nivel de control tendería a inhibir la reacción de orientación con el fin de permitir el cambio de la atención, para ser aumentada o disminuida dependiendo de la importancia del estímulo (Konorski & Lawicka, 1964). Los modelos actuales de control inhibitorio reconocen la contribución fundamental de las áreas prefrontales y pre-motoras en la inhibición de la respuesta y consideran la reacción de orientación para ser modulada por un circuito de tronco cortical del cerebro que es sensible a variables ambientales, así como a los objetivos actuales del organismo (Nieuwenhuis, De Geus & Aston-Jones, 2011; Sara & Bouret, 2012). Por tanto, esta reacción de orientación flexible puede representar el paso necesario para el éxito en el control de las respuestas voluntarias o automáticas.

En general, se cree que el control ejecutivo opera de una manera jerárquica con el CPF tomando un papel principal sobre las estructuras de nivel inferior (Brooks, 1986; Fuster, 1989; Norman & Shallice, 1986; Robbins, 1996; Stuss, 1992). Por otra parte, dependiendo de la tarea específica, diferentes regiones cerebrales corticales y subcorticales están involucradas en los procesos auxiliares, tales como atención sostenida, detección de conflictos y la representación en línea de las reglas de trabajo. Áreas corticales con frecuencia se encuentran involucradas en tareas de inhibición de respuesta de acuerdo con estudios con fMRI y estudios de lesiones, el área premotora suplementaria y el área motora suplementaria (Mostofsky *et al.*, 2003; Simmonds, Pekar & Mostofsky, 2008), la corteza premotora (Picton *et al.*, 2007; Watanabe *et al.*, 2002), la corteza parietal (Menon, Adleman, White, Glover & Reiss, 2001; Rubia *et al.*, 2001), el CPF ventrolateral y la ínsula (Boehler, Appelbaum, Krebs, Hopf & Woldorff, 2010; Swick, Ashley & Turken, 2008). La activación de la corteza frontal inferior derecha (CFI) y la ínsula adyacente ha sido consistentemente relacionada con la inhibición de respuestas (Aron, Robbins, & Poldrackl, 2004; Garavan, Hester, Murphy, Fassbender & Kelly, 2006; Garavan, Ross & Stein, 1999; Kelly *et al.*, 2004; Konishi *et al.*, 1998), aunque la activación a veces se observa bilateralmente (Cai & Leung, 2011; Menon *et al.*, 2001; Watanabe *et al.*, 2002). Sin embargo, la corteza insular puede estar involucrada en la resolución de interferencia respuestas conflictivas son activadas (Bunge, Dudukovic, Thomason, Vaidya & Gabrieli, 2002; Bunge, hazeltine, Scanlon, Rosen & Gabrieli, 2002; Wager *et al.*, 2005) o, más generalmente, en el mantenimiento de altos niveles de control de la motivación (Dosenbach, Fair, Cohen, Schlaggar & Petersen, 2008). Por otro lado, la activación parietal puede estar relacionada con las demandas atencionales visuoespaciales de la tarea (Rubia *et al.*, 2001), debido a su implicación en la integración sensomotora (Grafton *et al.*, 1992), mientras que la región pre-motora es conocida por controlar la excitabilidad motora de las extremidades contralaterales independientemente del área motora 1 (Gerschlagar, Siebner & Rothwell, 2001; Rizzo *et al.*, 2004).

El CPF dorsolateral muestra altos niveles de actividad durante las tareas de inhibición de respuestas (Fassbender *et al.*, 2004; Garavan *et al.*, 2006; Hester *et al.*, 2004; Menon *et al.*, 2001), pero esta área se involucra más en el mantenimiento de las reglas de trabajo ‘en línea’ (Levy & Goldman-Rakic, 2000; Petrides, 2000) al igual que su activación se ha relacionado con el aumento de la carga de la memoria de trabajo en algunos estudios (Mostofsky *et al.*, 2003; Simmonds *et al.*, 2008). En general, el CPF dorsolateral se cree que ejerce un control ejecutivo sobre las conductas motivacionales y emocionales (Delgado, Gillis & Phelps, 2008), más que en las respuestas motoras. El proceso de inhibición motor ha sido producido por la estimulación eléctrica directa del área premotora suplementaria en monos (Isoda & Hikosaka, 2007) y seres humanos (Fried *et al.*, 1991; Luders *et al.*, 1988). En consecuencia, el déficit en la inhibición de respuestas se ha observado después de la inactivación temporal del área premotora suplementaria y daños a medial partes prefrontales del cerebro se solapan con él (Floden & Stuss, 2006 (Chen *et al.*, 2009); Nachev, Wydell, O’Neill, Husain & Kennard, 2007). Sin embargo, el área motora suplementaria también está implicado en la iniciación de la respuesta (Dinner & Lüders, 1995; Kawashima *et al.*, 1996) y selección (Rowe, Hughes, Nimmo-Smith, 2010) así como en la inhibición (Nachev, Rees, Parton, Kennard & Husain, 2005), mientras que las formas más ejecutivos de “detener” puede llevarse a cabo por otras estructuras (Rubia *et al.*, 2001). Los pacientes con lesiones que incluyen el área motora suplementaria, el área de premotora y la subdivisión motora de la corteza cingulada anterior (CCA) muestran tiempos de reacción prolongados y un mayor número de omisiones al estímulo go en tareas go/no-go (Fellows & Farah, 2005b; Picton *et al.*, 2007; Stuss, Binns, Murphy & Alexander, 2002), lo que sugiere un rol más general en el comportamiento motor y en la selección de la respuesta para estas regiones (Ball *et al.*, 1999; Humberstone *et al.*, 1997; Mostofsky & Simmonds, 2008).

Alteraciones de la FE y control inhibitorio en el TDAH

Son muchos los autores que en la actualidad han resaltado la relación entre los problemas cognitivos y conductuales en el TDAH y los signos de alteraciones

en el desarrollo de las FE (Barkley, 1998; Boone, 1999; Lezak, 1995; Pineda, 1996; Pineda, Ardila & Rosselli 1999; Pineda, Cadavid & Mancheno, 1996; Reader, Harris, Schuerholz & Denkla 1994; Stuss & Benson, 1984, 1986; Wyandt & Willis, 1994). Pero hay que hacer referencia al modelo propuesto por Barkley (1997) puesto que es el que más se alude y se toma como referencia para los estudios contemporáneos.

Barkley (1997) elaboró un modelo teórico que denominó *modelo híbrido de la función ejecutiva*. Este autor llegó a la construcción del modelo a través de la investigación, apoyado en los estudios de análisis factorial en Neuropsicología, con la utilización de técnicas de neuroimagen cerebrales, imágenes cerebrales a través de la tomografía por emisión de positrones y la investigación en Neurociencias Cognitivas.

Barkley considera que el TDAH es producto de un trastorno en el desarrollo de la inhibición conductual, que es a su vez el substrato para el desarrollo de la capacidad de autorregulación. Destreza para frenar las respuestas motoras y emocionales que se producen de forma inmediata ante un estímulo o evento, y sustituirlas por otras más adecuadas. En este proceso el individuo debe simultáneamente por un lado como ya se dijo, frenar la respuesta inmediata y por otro los estímulos internos o externos que puedan interferir en el proceso y lo que él denomina, resistencia a la distracción.

Estos postulados sustentan gran parte de la construcción de Barkley sobre la teoría de las funciones ejecutivas, con la premisa de que el TDAH es un retraso en el desarrollo de los procesos de inhibición de respuesta. Considera que la inhibición conductual es esencial para el funcionamiento eficaz de las funciones ejecutivas, que controlan a su vez al sistema motor en el inicio y realización de las conductas dirigidas a una meta y orientadas hacia el futuro.

Para Barkley (1997, 1998.) la inhibición conductual representa el primer componente del modelo, siendo crítica para el adecuado funcionamiento de las

otras cuatro funciones ejecutivas: permitirá que actúen, las apoyará y las protegerá de interferencias para que puedan generar y ejecutar conductas dirigidas a una meta a través del tiempo. Dichas funciones ejecutivas son:

1. *Memoria de trabajo no verbal*. Posibilita la retención de la información para su utilización una vez desaparecido el estímulo que la originó y que permite la percepción retrospectiva, la capacidad de previsión, la conciencia y dominio del tiempo, y la capacidad de imitación de un comportamiento nuevo y complejo a partir de la observación de otras personas, la internalización del habla, implica formas sensorio-motoras y no están bajo la influencia del procesamiento verbal, las cuales son importantes para la autorregulación, la primera es la imaginación visual y audición encubierta.
2. *Memoria de trabajo verbal* (Habla autodirigida o encubierta). Permite, de forma autónoma, regular el comportamiento, seguir reglas e instrucciones, cuestionarse la resolución de un problema y construir “meta-reglas”.
3. *La autorregulación emocional, de arousal y motivacional*. Este proceso le debemos el entender y contener reacciones emocionales, la alteración genera una distracción de nuestro objetivo final, o puede generar emociones o motivaciones nuevas (autorregulación de impulsos y emociones).
4. *La reconstitución*. Proceso que consta de dos subprocesos distintos: la fragmentación de las conductas observadas (análisis) y la recombinación de sus partes para el diseño de nuevas acciones (síntesis). Este segundo es el resultado de la poderosa capacidad del córtex prefrontal. Los dos procesos influyen sobre el último componente del modelo, el control motor, pudiendo así cambiar el control de las conductas por el ambiente inmediato al control por formas de información representadas internamente necesarias para generar nuevos comportamientos y resolver problemas.

Las funciones ejecutivas son formas encubiertas y autodirigidas de conducta que comparten información representada internamente y ejercen una influencia controladora sobre el último componente del modelo: el control motor. Cada una de ellas proviene de una forma de actuación más pública, directa, observable y dirigida al exterior, la cual se ha internalizado, volviéndose progresivamente encubierta e inobservable.

Este sistema ejecutivo actuará cuando se precise un procesamiento consciente de la información, que requiere esfuerzo por parte del sujeto y puede ser interferido por otros estímulos paralelos. Dicho proceso es necesario cuando la atención ejerce un control deliberado y consciente sobre la conducta: cuando las acciones a desarrollar son complejas, novedosas o no rutinarias, dirigidas a una meta y determinadas voluntariamente.

Barkley propone por tanto un modelo híbrido como teoría de las funciones del lóbulo prefrontal, el sistema de funciones ejecutivas, que será a la vez un modelo del desarrollo neuropsicológico de la auto-regulación y un modelo explicativo del TDAH (si se altera dicho desarrollo), planteando que el TDAH surgiría de una desviación o una ruptura de ciertos procesos normales del desarrollo.

Ello implicaría que el TDAH, más allá de un simple trastorno de la atención, es un problema nuclear en la capacidad para la inhibición de conductas, básica para el desarrollo de una actuación eficaz por parte de las funciones ejecutivas.

En estudios de Barkley, Grodzinsky y Du Paul (1992) hallaron que los niños con TDAH muestran un pobre desempeño en pruebas que requieren de inhibir las respuestas motoras, organización de la información cognoscitiva, plantación, solución de problemas complejos, aprendizaje y recuerdo material verbal. La severidad del déficit neuropsicológico sí posee una historia familiar positiva, lo que sugiere un subtipo de TDAH que se caracteriza por antecedentes familiares heredados y por la presencia de deterioro neuropsicológico importante.

Los estudios apoyan la hipótesis de que la neocorteza frontal o sus aferencias, no funcionan de manera normal por lo menos en un subgrupo de pacientes con TDAH. Las lesiones en la porción orbitaria de la corteza prefrontal humana producen desinhibición social e impulsividad, y las lesiones de la porción

dorsolateral de la corteza prefrontal producen alteraciones en la capacidad de organización, planificación, memoria de trabajo y atención (Faraone & Biederman, 1999).

El concepto de endofenotipo

Los endofenotipos corresponden a las alteraciones en las funciones bioquímicas, neurofisiológicas, neuroanatómicas o cognitivas, que están determinadas por factores genéticos y ambientales y que en conjunto muestran los procesos fisiopatológicos subyacentes a la enfermedad, y son la expresión de la vulnerabilidad. Por lo tanto, su presencia indica un riesgo aumentado de manifestar la enfermedad (Cannon, Gasperoni, Van Erp & Rosso, 2001).

En 1985 apareció el modelo interaccionista, de Warner, quien establece la diferencia entre vulnerabilidad y predisposición. Él se refiere a la primera como un riesgo aumentado de manifestar la enfermedad, lo cual es determinado por la influencia de eventos que ocurren después del periodo prenatal y perinatal en individuos con predisposición (Berner, 2002). Para Warner, la predisposición se refiere a la disfunción fundamental de la enfermedad y por eso involucra a los factores genéticos. Entonces, la vulnerabilidad se refiere al riesgo aumentado de sufrir la enfermedad como resultado de la interacción de los factores genéticos propios del individuo y su exposición a estresores ambientales. Además esta puede expresarse en diferentes funciones: bioquímica, neurofisiológica, neuroanatómica o neuropsicológica (Miranda, López, García & Ospina, 2003).

Acosta (2007) resalta en un reciente artículo:

Los importantes avances en la comprensión del diagnóstico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) se relacionan en gran parte con el mayor conocimiento que se ha obtenido en la última década sobre los factores genéticos implicados en este trastorno clínico. Los estudios de asociación

genética realizados en gemelos, familias y pacientes adoptados han sido fundamentales para comprender mejor los factores inherentes al individuo frente a los factores ambientales que pudieran modificar la expresión clínica de esta carga genética predeterminada. Estos estudios han demostrado que los factores Genéticos desempeñan un papel fundamental en la etiología del TDAH (p.S37).

Pero lo que me parece más importante por constituir lo que considero que se convierte en un gran aporte de las neurociencias cognitivas especialmente de la Neuropsicología es lo que plantea en relación con los criterios diagnósticos más usados mundialmente, resalta que: Aun cuando clínicamente las definiciones siguen utilizando los criterios establecidos por el DSM-IV (APA, 1994), está claro que son necesarias nuevas consideraciones clínicas a la luz de una mejor comprensión de los aspectos neuropsicológicos, el avance en la comprensión y evaluación de las funciones ejecutivas y otros dominios neuropsicológicos.

La combinación de los avances en las técnicas de genética molecular sofisticadas, el diseño de complejos sistemas de análisis estadístico y el avance de las neuroimágenes ha contribuido a estos progresos. Hoy en día está demostrado que la definición del diagnóstico del TDAH, utilizando estrictamente definiciones categóricas como las obtenidas mediante el uso de criterios como los definidos por el DSM-IV, deja fuera del diagnóstico a un grupo importante de la población con una condición clínica más sutil, pero que sin lugar a dudas entra dentro del espectro de síntomas asociados con el trastorno clínico definido como TDAH. Métodos estadísticos como el uso de análisis de clases latentes han permitido obtener un espectro de manifestaciones clínicas más extenso. Así, los tres grupos diagnósticos tradicionales establecidos como TDAH por el DSM-IV –predominantemente inatento, predominantemente hiperactivo y tipo mixto– son reemplazados por grupos continuos de estos mismos componentes con representaciones variables entre los grupos.

Fenotipos conductuales

Artigás-Pallarés (2002) textualmente dice:

Se define el fenotipo conductual como la conducta en sentido amplio (aspectos cognitivos e interacción social) asociada a un síndrome específico con etiología genética, en el cual no existe duda de que el fenotipo es resultado de la lesión subyacente. Un concepto mucho más amplio es el de Harris (1987) quien propone considerar fenotipo conductual todo trastorno de conducta que no sea aprendido. Una definición que sintetiza distintas aproximaciones al tema es la propuesta por Flint y Yule en 1994. según la cual el fenotipo conductual es un patrón característico de alteraciones motoras, cognitivas, lingüísticas y sociales que, de forma consistente, se asocia a un trastorno biológico (p.S38).

Artigás-Pallares llama la atención en algo muy importante en el campo de la Psicología Comportamental y las Neurociencias Cognitivas y es la importancia que le da a la investigación sobre fenotipos en el análisis que hace de la evolución científica del término:

El concepto de fenotipo conductual es relativamente moderno y se ha desarrollado ampliamente a partir de los hallazgos en el campo de la genética molecular. No cabe duda de que, a partir de la vía de investigación centrada en entender las relaciones entre genes y conducta, se descifrarán muchos enigmas todavía ocultos sobre las claves del comportamiento de la especie humana. En la medida que van identificándose los genes implicados en determinadas enfermedades y se descifra cómo actúan, se desvelan modelos de estudio para introducirse en el conocimiento de las relaciones entre las funciones de los genes y la conducta. Esta vía (síndrome gen conducta) también puede estudiarse en sentido inverso para aproximarse a la comprensión de las bases genéticas de trastornos de amplio espectro, como son, entre otros, el autismo, la dislexia y el trastorno de déficit de atención/hiperactividad (TDAH) (p.S38).

Lo que quiere decir que se puede iniciar la investigación observando las mani-

festaciones cognitivas y conductuales de los sujetos de investigación en la vía conducta-gen-síndrome, y en ese sentido la Neuropsicología es la disciplina más llamada y obligada a hacer aportes ya que lleva mucho tiempo elaborando pruebas confiables relacionadas con la evaluación de la relación cerebro, mente y conducta.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar los fenotipos del control inhibitorio del TDAH que pudieran estar asociados con marcadores genéticos en familias nucleares de la comunidad de Barranquilla.

Objetivos específicos

Describir las características cognitivas y conductuales del control inhibitorio en los miembros afectados de TDAH en las familias estudiadas.

Comparar las características del control inhibitorio cognitivo entre los miembros afectados y no afectados del grupo de familias nucleares evaluadas

Determinar la capacidad discriminante del control inhibitorio entre afectados y no afectados de TDAH en las familias estudiadas.

METODOLOGÍA

Tipo de Estudio

Descriptivo, analítico, comparativo para determinar los fenotipos y las comorbilidades.

Diseño Muestral

Población

Familias barranquilleras nucleares, con al menos un afectado generacional.

Todos los niños y adolescentes escolarizados y sus padres del Área Metropolitana de Barranquilla.

Unidades de Análisis

- Familia nuclear detectada mediante caso índice.
- Niños y jóvenes escolarizados de 4-18 años del Área Metropolitana de Barranquilla.
- Ambos padres.

Muestra

20 familias nucleares, con al menos un caso afectado de trastorno de déficit de atención-hiperactividad, detectadas a partir de casos índices en la consulta del Grupo Neurociencias del Caribe, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Plan de Análisis

Se hizo una caracterización de las familias mediante un análisis descriptivo de distribuciones de frecuencias, medidas de tendencia central y variabilidad. Distribución de frecuencias de los síntomas entre afectados y no afectados para determinar el síntoma con mayor y con menor frecuencia en ambos grupos. Se utilizó la prueba chi cuadrado (X^2) de independencia entre los síntomas y el diagnóstico de TDAH.

Se utilizó la prueba de *Student t* de comparación de medias para muestras independientes, para comparar las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas y de la escala entre los grupos de afectados y no afectados. Para las puntuaciones que no tuvieron una distribución normal, se utilizó la prueba U de Mann Whitney. Para los análisis se tomó como nivel de significación 5 %, e intervalos de confianza del 95 %. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el Programa Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS 15).

Procedimiento

Para la definición del fenotipo de TDAH se utilizaron los siguientes instrumentos:

- Entrevista médica y neurológica general.

- Criterios del *DSM-IV* para TDAH (APA, 1994).
- Escalas Comportamentales para Padres (BASC Padres) (Reynolds & Kamphaus, 1992, 1994, 2002, 2004).
- Escalas Comportamentales para Maestros (BASC Maestros) (Reynolds & Kamphaus, 1992, 1994, 2002, 2004).
- Escalas de Auto-reporte (BASC niños) (Kamphaus & Reynolds, 1992, 1994, 2002, 2004).
- Escala de Wender para Adultos (Ward, Wender, Reimherr, 1993).
- Entrevista psiquiátrica estructurada (CIDI) (DICA-R-P: Reich, Leacock & Shanfeld, 1995).
- Evaluación de CI (Wechsler, 1993).
- Evaluación neuropsicológica.
- Entrevista genética y reconstrucción de genealogía.
- Consentimiento.

Criterios de inclusión

- Familia nuclear.
- Familia de origen barranquillero por ambas líneas parentales.
- Al menos un afectado con TDAH en el grupo familiar.
- Que los afectados estén en una sola línea parental.
- Que los individuos no afectados acepten participar en el estudio.
- Que la mayoría del grupo familiar acepte firmar el consentimiento informado, y someterse a las evaluaciones clínicas.

Criterios de Exclusión

- Familias sin una figura parental.
- Que uno de los padres no sea de origen barranquillero.
- Prematuridad.
- Trastornos neurológicos.
- Cirugía cardíaca.
- Exposición prenatal a drogas.
- Hidrocefalia.

- Retardo mental (CI inferior a 80 en el caso índice).
- Síndromes genéticos conocidos.
- Síndromes de SNC conocidos.
- Síndrome de Gilles de la Tourette.
- Trastorno obsesivo compulsivo.
- Depresión mayor.
- Trastorno pervasivo del desarrollo.
- Autismo.
- Psicosis o trastorno psiquiátrico mayor.
- Trastornos del lenguaje (Disfasias del desarrollo, Sn. Landau Kleffner).
- Trastornos sensoriales (visual, auditivo).
- Parálisis cerebral.
- Estrato socioeconómico 1 y 6.

Los siguientes trastornos no fueron criterios de exclusión pero se reportaron como comorbilidad:

- Trastorno oposicionista desafiante.
- Trastornos de conducta.
- Tics.
- Síntomas obsesivos compulsivos.
- Ansiedad y fobias.
- Dificultades de aprendizaje.
- Trastornos del sueño.

Selección de la Muestra

El modo de selección fue no probabilística, por conveniencia intencional donde los sujetos se escogen de acuerdo con una elección cuidadosa y controlada a través de criterios de inclusión.

Se visitaron colegios y escuelas que prestan servicios educativos a poblaciones distintas de niños según su estratificación socioeconómica y se hizo promoción del estudio a través de la página Web del Grupo Neurociencias del

Caribe. En total se visitaron siete escuelas de los estratos 2 a 5 una vez autorizado por parte de las directivas del colegio se convocaron a las familias para participar en el estudio de “Genética del trastorno de atención-hiperactividad: los fenotipos complejos, los endofenotipos y la asociación con genes mayores y de susceptibilidad en el Área Metropolitana de Barranquilla”, aquellos interesados iniciaron el proceso de evaluación luego de firmar el consentimiento informado. La confirmación diagnóstica se hizo mediante un procedimiento estándar de oro con la aplicación y calificación de la entrevista psiquiátrica EDNA respondida por los padres, además de la decisión clínica tomada por el *staff* de evaluadores, y por último la sistematización y análisis de los datos obtenidos. Participaron inicialmente un total de 70 familias con posibles casos de los cuales 30 tienen un diagnóstico confirmado de TDAH, los niños de estas familias que no tienen el trastorno servirán de control.

Se solicitó el cumplimiento de los criterios para los casos y los controles, la aceptación de la participación voluntaria, además los participantes no debían presentar antecedentes de trastornos neurológicos, retardo mental, autismo, parálisis cerebral infantil, trastornos psiquiátricos mayor, epilepsia, desnutrición, tics, trastornos del lenguaje.

Definición conceptual de las variables

Trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDA/H)

Definido en el DSM-IV (APA, 1994) como una alteración del desarrollo de inicio en la infancia. Se caracteriza por un patrón persistente de desatención y /o hiperactividad-impulsividad que se presenta con una mayor gravedad de lo esperado para el nivel de desarrollo. Según predominen los síntomas de hiperactividad impulsividad, de desatención o ambos, puede diagnosticarse uno de los tres subtipos: predominantemente hiperactivo-impulsivo (TDA/H-HI), predominantemente desatento (DESAT) o combinado (COMB).

Fenotipo

Patrón característico de anormalidades motoras, lingüísticas y sociales que

se asocia consistentemente con un trastorno biológico. Estas alteraciones no dependen del ambiente (Flint & Yule, 1995).

Instrumentos

Behavioral Assessment System for Children-BASC

Esta prueba se diseñó para establecer criterios confiables de múltiples categorías diagnósticas correlacionados con los criterios del DSM IV (APA, 1994). Tiene una alta confiabilidad y validez, incluso para el TDA (Pineda, Kamphaus, Mora, Restrepo, Puerta, Palacio *et al.*, 1999; Pineda, Kamphaus, Mora, Puerta, Palacio, Jiménez, *et al.*, 1999). Consta de dos escalas estandarizadas, una para padres, y otra para maestros y evalúa diversas dimensiones del comportamiento en tres grupos de edad (4-5, 6-11 y 12-18). Las dimensiones de los cuestionarios están agrupadas en dos escalas: la clínica, que reúne las conductas consideradas anómalas y la escala adaptativa que reúne las conductas positivas y deseables en niños y adolescentes.

Escala WURS

Es un autoinforme que consta originalmente de 61 ítems: 42 de ellos dan información sobre conductas, estado de ánimo, problemas familiares, con los compañeros y figuras de autoridad; los siete siguientes evalúan problemas médicos; y los 12 últimos determinan problemas escolares y académicos (Stein, Sandoval, Szumowski, Roizen, Reinecke, Blondis *et al.*, 1995). Consta de 25 propuestos en el trabajo original de Wender (1995), denominados subescala Utah, que son los usados para discriminar síntomas de TDAH de manera retrospectiva. Los sujetos indican la intensidad de cada síntoma puntuando de 0 a 4 en una escala tipo Likert: 'De pequeño yo era (o tenía; o estaba)'. Cada ítem puntúa: 0 (nada, en absoluto o casi nada), 1 (un poco), 2 (moderadamente), 3 (bastante) o 4 (mucho). Es una escala para adultos.

Control mental

Subescala de la prueba Wechsler (1945) de memoria que se utiliza para eva-

luar proceso de sostenimiento atencional, consta de tres ítem: conteo regresivo de 20-1, abecedario y conteo de 3 en 3 a partir de 1. Tiene límite de tiempo para cada sub prueba y se registran el número de errores.

Prueba de Ejecución Continua Auditiva. Prueba de cancelación o ejecución continua (Spreen & Strauss, 1998) (Cancelación de la A)

Es una prueba de atención sostenida auditiva (Ardila & Roselli, 1992; Ardila, Roselli & Bateman, 1994; Ardila, Roselli & Puentes, 1994). Se leen letras organizadas al azar, el sujeto debe responder con y golpe sobre la mesa cada vez que escuche la letra A. Se puntúa el número de respuestas correctas, el número de errores por omisión y el número de errores por comisión (Ardila & Roselli, 1992).

Test de Tachado de Cuadros

Es una prueba similar al tachado de Toulouse-Pieron (Pineda, Ardila & Roselli, 1999) y evalúa la atención sostenida con estimulación no verbal. Consiste en presentarle al evaluado una matriz de 140 cuadros con una línea colocada en diferentes posiciones en uno de los lados o ángulos de cada cuadro. El sujeto deberá tachar lo más rápido posible las figuras que fueren igual a los tres estímulos colocados en la parte superior de la hoja. Se califica el total de aciertos (máximo 48), el número de errores por omisión, los errores por comisión y tiempo.

***Trail Making Test* (Reitan, 1955; 1958; Reitan & Wolfson, 1993)**

Es un test de lápiz y papel que consta de dos partes: la parte A, hoja de tamaño carta en la cual se encuentran distribuidos al azar números del 1 al 25. El sujeto debe unir los números en línea recta en orden consecutivo creciente lo más rápido posible. En la parte B hay distribuidos al azar números del 1 al 13 y letras de la A a la L. La tarea consiste en unir los estímulos alternando entre números y letras, respetando el orden numérico ascendente y el orden alfabético.

Test de Ejecución Continua de Conners-II (Conner's Continuous Performance Test-II) (Conners, 2000)

El CPT-II es un test de administración individual que brinda una medida de la atención selectiva, la atención sostenida y el control inhibitorio de respuestas predominantes. La consigna es solicitarle al sujeto que presione una tecla cada vez que aparezca cualquier letra a excepción de la letra X. En el trastorno por déficit de atención este instrumento es de suma utilidad, tanto para el diagnóstico y distinción entre atención e impulsividad como para el seguimiento y control de efectos terapéuticos (Narbona & Chevrie, 1997).

Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (Wisconsin Card Sorting Test) (Heaton et al., 1999)

Es un test de administración individual que brinda una medida de la función ejecutiva, particularmente la “flexibilidad cognitiva” y la “capacidad de categorización”. La variable que se investiga es la cantidad de errores perseverativos.

Test de Palabras y Colores de Stroop (Stroop Word and Color Test) (Golden, 1999)

Se utilizó la versión manual. Es un test de administración preferentemente individual, que brinda una medida de “interferencia” y “control inhibitorio”. Así mismo, brinda una medida de atención selectiva, ya que el sujeto debe suprimir una respuesta automática, para brindar una respuesta específica solicitada por el examinador.

Prueba de Fluencia Verbal de Spreen y Benton (1969, 1977)

Utiliza las letras F, A y S. La tarea requiere que los sujetos produzcan tantas palabras diferentes como les sea posible durante un minuto. Además de evaluar la capacidad de acceder al léxico y recuperar información semántica y formal acerca de las palabras, evalúa la atención, la memoria y las habilidades de planificación y control de cambios.

Control de variables

Tabla 1. Variables demográficas

Nombre de la Variable	Descripción	Naturaleza	Nivel de Medición	Valores
Edad	Edad cumplida en años	Cuantitativa	Razón	De 4 años en adelante
E.S.E.	Estrato socioeconómico	Cualitativa	Ordinal	1 Bajo 2 Medio Bajo 3 Medio 4 Medio Alto 5 Alto
Escolaridad	Escolaridad Primaria, bachillerato, Técnico Superior	Cuantitativa	Razón	Primaria 1 a 5 grado. Bachillerato de 6 a 11 grado. Técnico 1 a 4 semestres. Universitario 1 a 10mo semestre.
Género	Sexo	Cualitativa	Nominal	1. Masculino 2. Femenino

Tabla 2. Variables de criterio

Nombre de la Variable	Descripción	Naturaleza	Nivel de Medición	Valores
Estatus	Cumple o no presenta el trastorno de acuerdo con los criterios diagnóstico del DSM IV para el TDAH. Detectados en la entrevista psiquiátrica Edna y confirmados en el staff de profesionales.	Cualitativa	Nominal	0: No afectado 1: TDAH

Tabla 3. Definición operacional de variables

Nombre de la Variable	Descripción	Naturaleza	Nivel de Medición	Valores
<i>Conducta Ejecutiva</i>				
BASC Ejecutivo padres y maestros	Escala Multidimensional de la Conducta para evaluar conducta ejecutiva en cuatro dimensiones			
BASC Auto-reporte (niños)	Escala Multidimensional de la Conducta para evaluar conducta ejecutiva en cuatro dimensiones			

Control emocional		Cualitativa	Ordinal	1-4
Control atencional		Cualitativa	Ordinal	1-4
Control conductual		Cualitativa	Ordinal	1-4
Solución de problemas		Cualitativa	Ordinal	1-4
<i>Escala Wender</i>				
Conductas, estados de ánimo y relaciones sociales.		Cualitativa	Ordinal	0-4
Problemas médicos		Cualitativa	Ordinal	0-4
Problemas escolares y académicos.		Cualitativa	Ordinal	0-4
<i>Atención</i>				
<i>Control mental</i>	Esta subprueba pertenece a la escala de memoria de Wechsler.			
Números del 20-1.	Velocidad en la ejecución.	Cuantitativa	Razón	1-30 segundos
Tiempo	Vigilancia	Cuantitativa	De razón	0-20
Errores	Velocidad en la ejecución.	Cuantitativa	De razón	1-30 segundos
Abecedario	Vigilancia	Cuantitativa	De razón	0-27
Tiempo	Velocidad en la ejecución.	Cuantitativa	De razón	1-45 segundos
Errores	Vigilancia	Cuantitativa	De razón	1-14
Conteo de 3 en 3.				
Tiempo				
Errores				
<i>Cancelación de la A</i>	Control atencional con la tarea de Ejecución Auditiva continua Verbal			
Correctas	Detener patrones de respuestas habituales	Cuantitativa	Razón	0-16
Omisiones		Cuantitativa	Razón	0-16
Comisiones	Permitir demora en la toma de decisiones	Cuantitativa	Razón	0-16
Errores totales		Cuantitativa		0-16
<i>Tachado de Cuadros</i>	Control Atencional			
Correctas	Responder a patrones de respuestas habituales, evitando la distractibilidad	Cuantitativa	Razón	0-48
Omisiones		Cuantitativa	Razón	0-48
Comisiones		Cuantitativa	Razón	0-48
Errores totales		Cuantitativa	Razón	0-48
Tiempo		Cuantitativa	Razón	0-48
<i>Dígitos WAIS</i>	Control atencional			

En orden directo	Eficiencia de la atención sostenida.	Cuantitativa	Razón	0-30
Inverso	Control atencional ejecutivo.			
<i>Conners' Continuous Performance Test-CPT</i>	Test de vigilancia que examina, mantenimiento y focalización de la atención.	Cuantitativa	Razón	Puntuación T > 60. Indicador de alteración en la vigilancia.
Omisiones	Distractibilidad.	Cuantitativa	Razón	
Comisiones	Control inhibitorio	Cuantitativa	Razón	
Hit RT. Tiempo de reacción.	Velocidad de respuestas correctas.	Cuantitativa	Razón	
Variabilidad	Variabilidad del error intrasujeto. En relación con su desempeño.	Cuantitativa	Razón	
Detectabilidad	Poder discriminativo	Cuantitativa	Razón	
Respuesta estilo B	Control inhibitorio.	Cuantitativa	Razón	
Perseveración	Tiempo de reacción inferior a 100 ml.	Cuantitativa	Razón	
Hit RT block change	Cambios en el tiempo de reacción durante todo el test.	Cuantitativa	Razón	
Hit SE block change	Cambios en la consistencia respuesta durante toda la prueba.	Cuantitativa	Razón	
Hit RT ISI Change	Cambio en los tiempos de reacción promedio de acuerdo con los intervalos inter estímulos.	Cuantitativa	Razón	
Hit SE ISI Change	Cambios en el error estándar de los tiempos de reacción.	Cuantitativa	Razón	
<i>TMT Parte A</i>	Sostenimiento de la atención.	Cuantitativa	Razón	
Errores	Habilidad para seguir secuencias.	Cuantitativa	Razón	0-24
Tiempo	Velocidad de ejecución.	Cuantitativa	Razón	1 segundo en adelante.
<i>TMT parte B</i>	Atención dividida, componente ejecutivo: flexibilidad atencional.	Cuantitativa	Razón	0-24
Tiempo	Velocidad de ejecución.	Cuantitativa	Razón	1 segundo en adelante.
Función ejecutiva	Control ejecutivo			
Stroop	Este test permite evaluar la función ejecutiva en lectura, denominación y control de Interferencia	Cuantitativa		

Lectura aciertos		Cuantitativa	Razón	0-100
Lectura errores		Cuantitativa	Razón	0-100
Denominación aciertos		Cuantitativa	Razón	0-100
Denominación errores		Cuantitativa	Razón	0-100
Interferencia aciertos		Cuantitativa	Razón	0-100
Interferencia errores		Cuantitativa	Razón	0-100
<i>Test de tarjetas de Wisconsin</i>	Control ejecutivo. Considerado el patrón de oro de las pruebas que evalúan función ejecutiva			
Numero de categorías	Razonamiento abstracto	Cuantitativa	Razón	0-10
Aciertos	Mantenimiento de la atención.	Cuantitativa	Razón	0-128
Errores no perseverativos	Capacidad para corrección de la respuesta.	Cuantitativa	Razón	0-128
Errores perseverativos	Flexibilidad cognitiva	Cuantitativa	Razón	0-128
Respuestas del nivel conceptual	Capacidad de razonamiento abstracto.	Cuantitativa	Razón	0-128
Fallas para mantener el principio	Capacidad de inhibir las respuestas no pertinentes.	Cuantitativa	Razón	0-128
<i>Fluencia verbal</i>	Control ejecutivo.			
FAS fonológico.				
Aciertos	Atención sostenida	Cuantitativa	Razón	1 en adelante
Errores por pérdida de categoría	Atención sostenida	Cuantitativa	Razón	1 en adelante
Errores por Perseveraciones	Flexibilidad.	Cuantitativa	Razón	1 en adelante

RESULTADOS

Se llevó a cabo análisis descriptivo de las variables demográficas, se establecieron las medias en cuanto a edad, género, escolaridad, número de afectados y no afectados y porcentajes de acuerdo con las variables de estudio y su naturaleza. Se aplicó la prueba de distribución normal Z de Kolmogorov-Smirnov y la U de Mann Whitney para determinar el valor p de las variables demográficas. En esta tabla se observa que las diferencias se observan en escolaridad y edad, lo cual es esperado ya que el grupo está conformado por adultos y niños.

Tabla 4. Datos demográficos

Variable Demográficas	No Afectados	Afectados	UMW	P
Sujetos	N=75 x (DE)	N=100 X(de)		
Edad	32.36.(13,3)	22.2(15,8)	369.000	0.00
Escolaridad	13.20 (4,7)	8.1(5.5)	225.000	0.000
Estrato socioeconómico	3.44(0.9)	3.34(0.87)	457.000	0.471
Género			2.20	2.20
Masculino	38	60		
Femenino	37	40		

Tabla 5. U. de Mann-Whitney y tamaño del efecto evaluación neuropsicológica

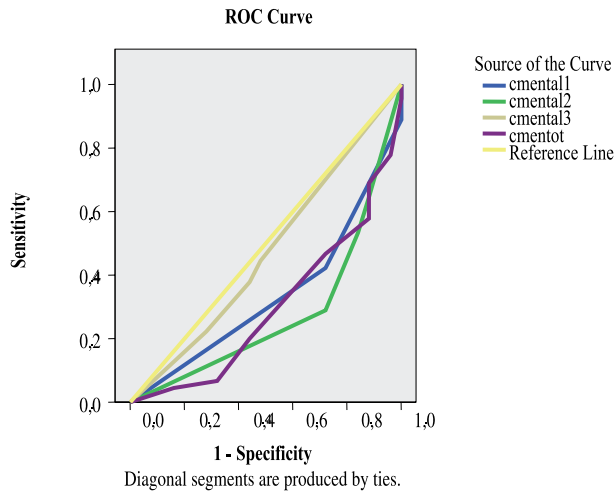
Ev. Neuropsicológica	No Afectados N=75 x (DE)	Afectados N=100 x (DE)	UMW	p	Tamaño del efecto
Cmentot	6.13(2.1)	4.9(2.3)	2642.500	0.001	0.57 Tamaño de efecto medio
Ejaudcor	15.11(1.5)	14.19(2.7)	3019.500	0.016	0.44 Tamaño de efecto medio
Ejaudom	0.91(1.6)	1.58(2.2)	3100.000	0.032	0.36 No significativo
Ejaudcom	0.91(1.0)	1.37(1.6)	3206.500	0.085	0.36 No significativo
Ejauderr	1.81(2.3)	2.95(3.2)	2926.500	0.011	0.42 Tamaño de efecto medio
TolouTpo	160.33(92.4)	214.98(116.9)	2467.500	0.000	0.53 Tamaño de efecto medio
TolouOm	5.11(4.1)	6.30(5.1)	3228.000	0.114	0.26 No significativo
TolouCom	1.72(4.7)	1.07(3.5)	3594.000	0.571	0.15 No significativo
TolouErr	6.83(5.6)	7.37(6.9)	3624.000	0.703	0.09 No significativo
Dígitos	11.81(4.3)	10.61(3.3)	3072.500	0.040	0.31 No significativo
tmtAtpo	41.89(41.7)	53.74(59.7)	2811.000	0.005	0.24 No significativo
tmtAerr	0.27(1.1)	0.40(0.8)	3316.500	0.046	0.13 No significativo
tmtBtpo	102.08(67.4)	145.64(99.1)	2589.000	0.000	0.53 Tamaño de efecto medio
tmtBerr	2.35(4.5)	2.88(4.8)	3278.000	0.137	0.12 No significativo

FASf	11.32(5.1)	7.60(5.1)	2166.500	0.000	0.73 Tamaño de efecto medio
FASa	11.85(4.7)	8.19(4.5)	2129.000	0.000	0.8 Gran Efecto
FASs	11.79(5)	8.13(4.7)	2235.000	0.000	0.76 Gran Efecto
FAS total	35.00(13.5)	23.97(12.9)	2018.000	0.000	0.84 Gran Efecto
FAS promedio	5.93(4.8)	5.37(4.8)	3475.500	0.406	0.12 No significativo
FAS anim	20.35(4.6)	17.47(5)	2523.500	0.000	0.61 Tamaño de efecto medio
FAS frut	16.03(5)	12.78(5.2)	2359.000	0.000	0.64 Tamaño de efecto mediano
FAS semt	13.12(15.8)	15.25(15.5)	3419.500	0.317	0.14 No significativo
Waciert	85.75(23.5)	77.32(23.3)	2784.000	0.004	0.36 No significativo
Wcateg	6.04(3.1)	7.79(28.2)	2955.000	0.016	0.09 No significativo
Werror	41.05(23)	48.61(21.9)	2780.500	0.003	0.34 No significativo
Werrpers	18.93(14.4)	25.29(31)	3007.000	0.025	0.28 NO significativo
Wernper	23.73(18.7)	26.13(17.3)	3146.500	0.069	0.13 No significativo
Wppersev	17.45(20.1)	23.47(50.5)	2970.000	0.019	0.17 No significativo
Wpconcep	58.13(22.5)	51.34(22)	2960.000	0.017	0.31 No significativo
Wfmpw	1.16(1)	1.22(1.1)	3699.000	0.872	0.06 No significativo
StrpLT	54.97(25.2)	62.61(42.9)	3175.500	0.083	0.23 NO significativo
Strp LA	99.68(0.7)	99.39(1.7)	3589.000	0.516	0.24 No significativo
Strp LE	0.32(0.7)	0.63(1.7)	3546.000	0.415	0.25 No significativo
Strp DT	76.56(29.6)	84.17(37.9)	3190.000	0.091	0.23 NO significativo
Strp DA	98.63(1.6)	98.45(1.9)	3561.000	0.554	0.1 No significativo
Strp DE	1.37(1.6)	1.55(1.9)	3561.000	0.554	0.1No significativo
Strp CT	142.20(75.3)	159.50(76.4)	2976.500	0.020	0.23 No significativo
Strp CA	96.55(4.9)	95.30(6)	3095.000	0.046	0.23 No significativo
Strp CE	33.66(2.9)	32.36(3.4)	3095.000	0.046	0.42 Tamaño de efecto medio con un tamaño de efecto.

En cuanto la evaluación neuropsicológica (Tabla 5), se encontraron diferencias significativas que indican deficiencias en cuanto a las pruebas que implican vigilancia, tales como: control mental total, tamaño del efecto medio. Ejecución auditiva continua, aciertos y número de errores con un tamaño del efecto medio, lo que demuestra que los TDAH alcanzan un rendimiento promedio

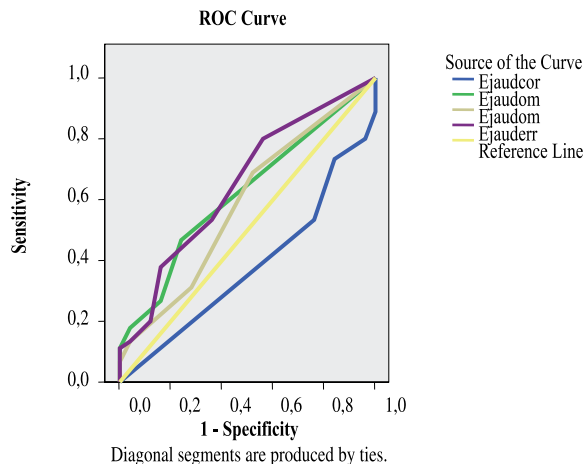
entre 0 y 8 aciertos, empobreciendo la ejecución del sujeto, también en TMT parte B tiempo, lo que indica fallas en la flexibilidad para vigilancia alterna, puesto que los afectados requirieron de más tiempo para ejecutar la tarea.

Gráfica 1. Curva ROC de la prueba control mental



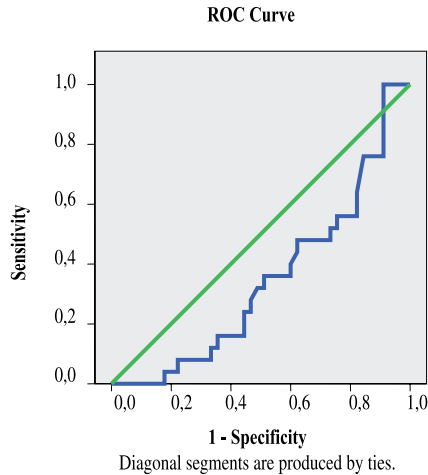
En la Gráfica 1 se evidencia para una puntuación entre 0 y 1,5 en control mental total una sensibilidad de 96 % y una especificidad de 99 % y para una puntuación de 3 evidencia una sensibilidad del 68 % y una especificidad del 89 %.

Gráfica 2. Curva ROC de la prueba ejecución auditiva continua



En la Gráfica 2 para la variable en ejecución auditiva, con una puntuación entre 0 y 8 correctas total se aprecia una sensibilidad de 100 % y una especificidad de 99 % y para una puntuación entre 9 y 13 evidencia una sensibilidad del 80 % y una especificidad del 96 %.

Gráfica 3. Curva ROC tiempo TMT parte B

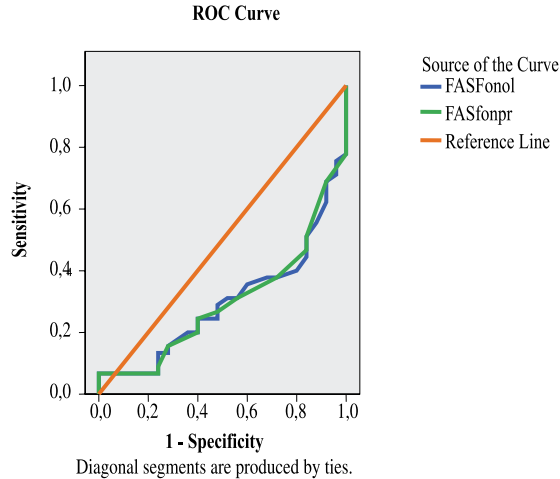


En la Gráfica 3 se evidencia para una puntuación entre 1 y 46 segundos en TMTb una sensibilidad de 100 % para detectar no afectados y una especificidad de 99 % y para una puntuación de 10 segundos evidencia una sensibilidad del 48 % y una especificidad del 69 %.

En cuanto a función ejecutiva se encontraron diferencias significativas en las pruebas aplicadas como son:

El FAS fue de todas las pruebas la que mayor especificidad y sensibilidad demostró para diferenciar los grupos de afectados de los no afectados en cuanto al número de palabras de acuerdo a las tres letras presentadas, y el total, lo que indica que en los afectados de TDAH, su ejecución es significativamente inferior, en actividades que requieren de atención sostenida para encontrar palabras mediante una guía fonológica, lo que indica problemas en la capacidad de automonitoreo y flexibilidad cognitiva.

Gráfica 4. Curva ROC prueba FAS fonológico



En la Gráfica 4 se evidencia para una puntuación entre 0 y 5 una sensibilidad del 100 % y una especificidad de 99 % y para una puntuación entre 18 y 20 evidencia una sensibilidad del 51 % y una especificidad del 84 %, Para la variable FAS fonológico total y promedio.

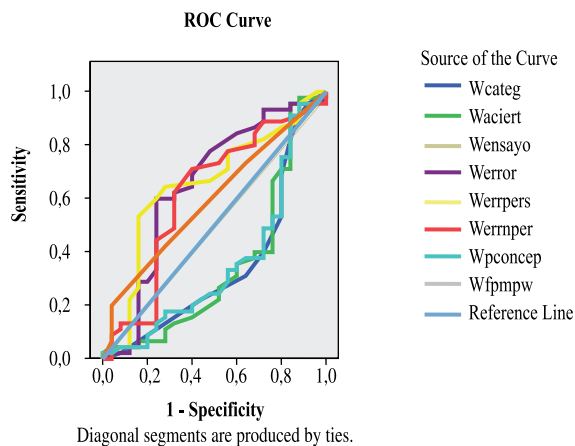
En cuanto al FAS semántico animales en la gráfica se aprecia que para una puntuación entre 4 y 9 una sensibilidad del 97 % y una especificidad del 96 %, en frutas, para una puntuación entre 0 y 6, una sensibilidad del 99 % y una sensibilidad del 94 %.

En cuanto al test de Wisconsin a pesar de que se encontraron diferencias significativas en la U Mann-Whitney de aciertos, categorías, errores total, errores perseverativos, respuestas de nivel conceptual igual que el estudio con 20 familias, en este se encontró baja sensibilidad y especificidad de esta prueba. En cuanto al Stroop, solo se encontró sensibilidad y especificidad de la prueba con un tamaño del efecto medio en el número de errores en la fase de conflicto, lo que está asociado directamente con el control inhibitorio de las respuestas.

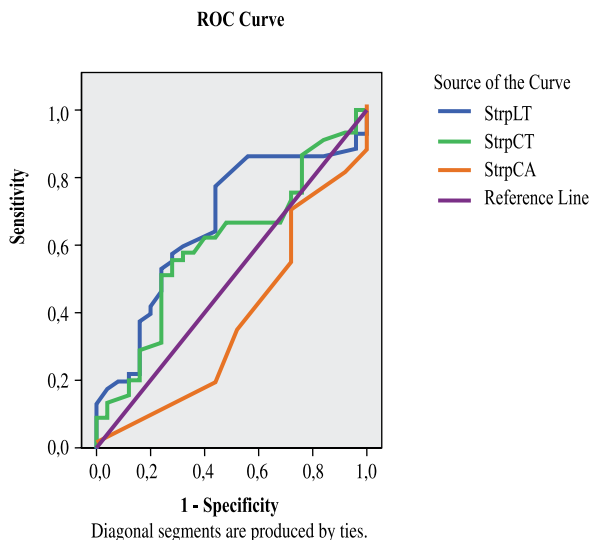
En cuanto al control inhibitorio, el probable fenotipo cuantitativo más influ-

yente en estas pruebas, tiene que ver con tareas de vigilancia que requieren de un componente verbal fonológico que permita escoger la respuesta adecuada, pero también se observa que otro tipo de actividades relacionadas con la función ejecutiva también son influyentes y que tienen un factor común que es la vigilancia y flexibilidad cognitiva ante situaciones conflicto y que pueden ser detectadas con el Stroop por el número de errores que se comenten en la fase de conflicto.

Gráfica 5. Curva ROC Test de Wisconsin



Gráfica 6. Curva ROC prueba Stroop



En el Gráfico 6 se evidencia para un tiempo en la ejecución de la prueba del stroop entre 0 y 31 segundos tiene una sensibilidad del 100 % y una especificidad de 99 %, Para la variable stroop conflicto tiempo Una puntuación entre 0 y 99 segundos con una sensibilidad de 91 y una especificidad del 84 %. En relación a la variable stroop conflicto con una puntuación entre 0 y 88 errores se evidencia una sensibilidad del 91 % y una especificidad del 99 % todo ello en los casos afectados con TDAH.

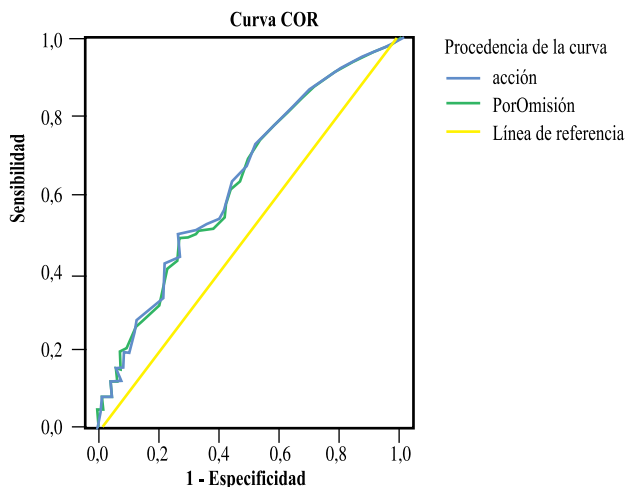
En cuanto a la prueba CPT que evalúa la vigilancia mediante un minucioso análisis que incluye además de los errores y aciertos los tiempos de reacción, y las latencias. Los resultados de esta prueba indican que es la de mayor sensibilidad. En general el grupo de afectados presenta un rendimiento inferior en comparación con los no afectados. El probable fenotipo de mayor influencia hace referencia errores por comisión, tiempo de reacción, perseveraciones, detectabilidad del cambio, y tiempos de reacción ante el cambio del tiempo en la presentación del estímulo (Tabla 3).

Tabla 6. U. de Mann-Whitney y tamaño del efecto prueba CPT de la muestra de sujetos pertenecientes a familias con TDAH

CPT	No Afectados N=70 x (DE)	Afectados N=100 x (DE)	UMW	p	Tamaño del efecto
Omisión	11,53 (13.7)	19.70(20.6)	2068.500	0.003	0.46 Efecto Medio
Porcentaje Omisión	3.55(4.2)	5.9(6.3)	2097.000	0.005	0.44 Efecto Medio
Puntuación T1	69.51(37.7)	71.41(52.6)	2661.000	0.454	0.04 Efecto NO Significativo
Comisión	11.29(7.5)	17.92(11.0)	1618.000	0.000	0.69 Efecto Medio
Porcentaje Comisión	30.58(21.0)	48.31(22.5)	1524.500	0.000	0.82 Gran Efecto
Puntuación T2	46.25(9.1)	49.09(8.8)	2193.500	0.013	0.32 Pequeño Efecto
Hit RT	478.48(60.8)	490.57(93.9)	2636.500	0.401	0.15 Pequeño Efecto
Puntuación T3	63.90(9.4)	63.55(10.2)	2743.500	0.657	0.04 Efecto NO significativo
Hit RT sd	10.13(5.3)	19.49(60.2)	2169.000	0.010	0021 Pequeño Efecto

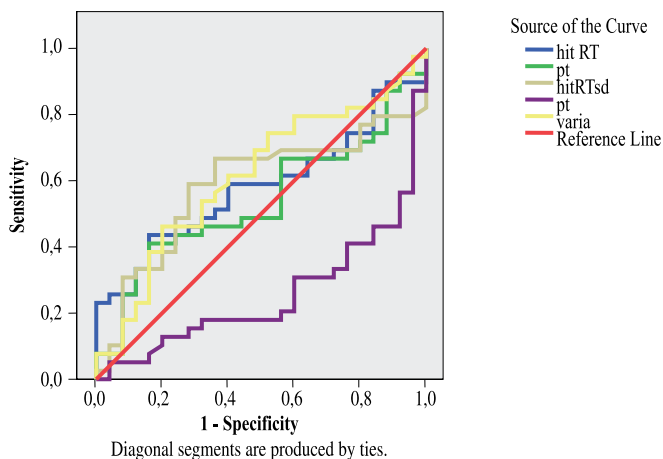
Puntuación T4	65.92(14.2)	63.93(12.5)	2640.500	0.409	0.15 Pequeño Efecto
Variabl	14.88(12.4)	21.61(17.8)	2005.500	0.001	0.43 Efecto Medio
Puntuación T5	59.48(12.1)	60.04(10.8)	2749.000	0.672	0.05 Efecto NO significativo
Detec B	.88(.4)	.74(1.5)	1740.000	0.000	0.12 Efecto NO significativo
Puntuación T6	46.27(8.4)	50.53(8.6)	2087.500	0.004	0.51 Efecto Medio
Rpss B	1.10(1.1)	1.13(1.2)	2762.500	0.708	0.03 Efecto No significativo
Puntuación T7	54.19(12.2)	54.01(11.7)	2726.500	0.612	0.02 Efecto No Significativo
Perseveraciones	6.79(9.8)	70.83(15.4)	2260.000	0.024	0.29 Pequeño Efecto
Puntuación T8	131.16(162.8)	97.96(104.8)	2845.500	0.947	0.25 Pequeño Efecto
HRTBCHP T	.003(.01)	.17(1.5)	2704.000	0.149	0.15 Pequeño Efecto
HSEbch	.033(.06)	.04(.06)	2518.500	0.118	2.11 Efecto Enorme
Puntuación T9	50.30(10.3)	53.80(30.9)	2841.500	0.935	0.15 Efecto Pequeño
HRTisich	.048(.06)	.066(.07)	2486.500	0.118	0.26 Pequeño Efecto
Puntuación T10	54.63(10.8)	51.46(9.3)	2323.000	0.045	0.32 Pequeño Efecto
HSEIsich	.066(.1)	.096(.1)	2405.500	0.060	0.26 Pequeño Efecto
Puntuación T11	47.65(15.1)	50.88(12.8)	2488.000	0.165	0.23 Pequeño Efecto

Gráfica 7. Curva ROC CPT



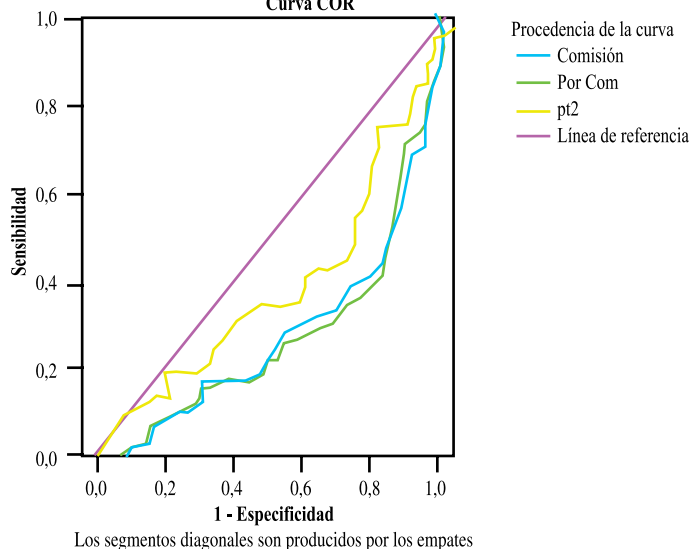
Gráfica 7a

ROC Curve



Gráfica 7b

Curva COR



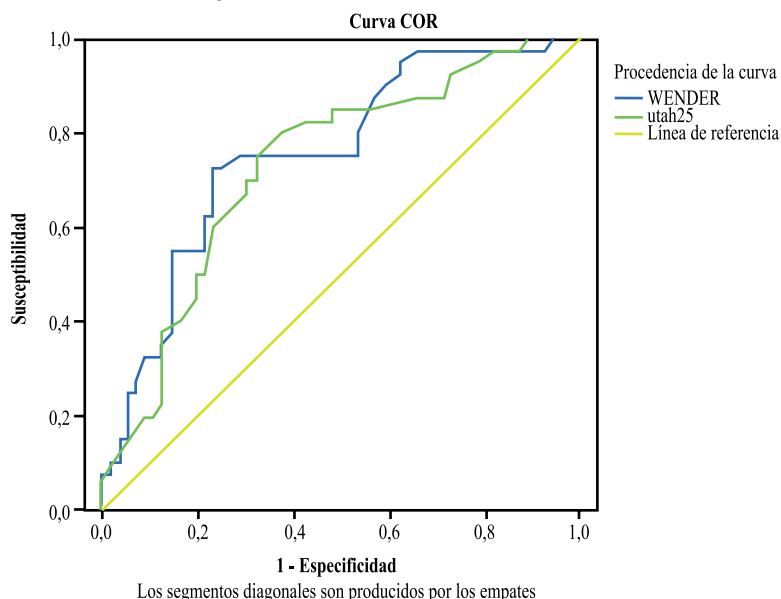
En la Gráfica 7a del Continnuos Performance Test (CPT) la variable omisión se evidencia que la ejecución de la prueba con una puntuación entre 0 y 1 tiene una sensibilidad del 94 % y una especificidad del 83 %. En la Gráfica 7b para la variable comisión, una puntuación entre 0 y 4 con una sensibilidad del 95 % y una especificidad del 83 %.

En las escalas que evalúan el control inhibitorio conductual, las cuales se aplicaron en forma independiente para niños y adultos se encontraron también diferencias significativas. En la Escala Wender Utah, para adultos (Tabla 7) se observa que en la evaluación conductual en retrospectiva de TDAH se reconoce la presencia significativa de síntomas de TDAH desde la infancia, además estos síntomas persisten en la actualidad con repercusiones en la vida social familiar y laboral de los afectados con un tamaño de gran efecto tanto en la puntuación total de la escala como en las primera 25 preguntas (Gráfica 8).

Tabla 7. U. de Mann-Whitney y tamaño del efecto Escala Wender-Utah

Wender	No Afectados Media (DE) N= 56	Afectados Media (DE) N= 40	UMW	P	Tamaño del Efecto
UTAH	42.43(19.8)	62.28(20.9)	546.5	0.000	1 gran efecto
UTAH 25	15.38(11.5)	25.35 (12.6)	601	0.000	0.86 gran efecto

Gráfica 8. Curva ROC Wender-Utah



En la Gráfica 8 del Wender-Utah se evidencia una puntuación entre 1 y 13, tiene una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 93 para la variable, puntuación total de la escala. Para la variable Utah 25 una puntuación entre 0 y 4 con una sensibilidad de 97 % y una especificidad del 84 %.

Tabla 8. U. de Mann-Whitney y tamaño del efecto BASC padres jóvenes 12-18 años

Basc Padres 12-18	No Afectados Media (DE)	Afectados Media (DE)	UMW	P	Tamaño del Efecto
Escala clínica	10	40			
Ansiedad	51.20(10.3)	48.6(9.7)	186	0.44	3.66
Problemas atencionales	45.10(7.1)	59.11(8.2)	39.000	0.000	5.13
Hiperactividad	52.10(11.7)	54.59(9.6)	173.000	0.294	4.97
Atipicidad	51.20(8)	55.34(10.06)	156.500	0.152	6.06
Aislamiento	53.8(13.8)	53.7(13.8)	213.500	0.884	0.1
Depresión	51.8(9.3)	54.66(10)	184.500	0.428	1.44
Problemas de conducta	54.00(12.3)	58.00(9.7)	173.500	0.297	4.47
Somatización	50.30(10.2)	54.73(8.22)	163.500	0.232	7.2
Agresión adaptativa	49.3(11.2)	54.66 (10.6)	163	0.203	4.2
Compañerismo	51.9(6.6)	44.77(12.5)	109.500	0.014	0.51
Habilidades sociales	47.8(8.9)	45.05(12.4)	167	0.236	2.95
Adaptabilidad	49.9(18.1)	43.5(10.4)			

En la Gráfica 9 del BASC padres se evidencia una puntuación de 34 con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 99 % para la variable problemas de atención. En las demás variables no se encontraron diferencias significativas en la U. de Mann-Whitney en afectados ni en especificidad.

Gráfica 9. Curva ROC BASC padres jóvenes 12-18 años

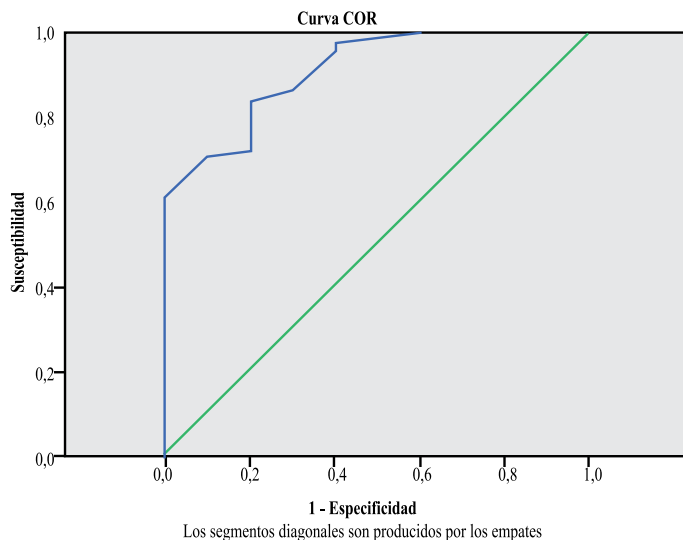


Tabla 9. U. de Mann-Whitney y tamaño del efecto BASC maestros jóvenes 12-18 años

Basc Maestros 12-18	No Afectados Media (DE)	Afectados Media (DE)	UMW	P	Tamaño del Efecto
ESCALA CLÍNICA					
Ansiedad	46,90(8,386)	54,95 (9,793)	113.000	0.017	0.94 Gran efecto
Problemas atencionales	49,60 (7,589)	57,84 (12,158)	124.000	0.032	0.94 Gran efecto
Hiperactividad	45,70 (12,037)	54,27 (11,591)	130.500	0.046	0.73 Mediano efecto
Atipicidad	50,20 (7,239)	56,43 (8,906)	125.500	0.035	0.82 Gran efecto
Aislamiento	49,30 (11,096)	55,80 (9,583)	126.000	0.036	0.61 Mediano Efecto
Depresión	51,50 (10,794)	57,48 (10,463)	153,500	0.136	0.56 Mediano efecto
Problemas de conducta	54,40 (8,044)	58,59 (9,928)	164,000	0.207	0.5 Mediano efecto
Somatización	50,20 (4,662)	54,59 (7,951)	137,500	0.063	0.79 Gran efecto
Agresión	46,30 (10,339)	54,16 (11,632)	132,500	0.050	0.74 Mediano efecto
ADAPTATIVA					
Compañerismo	48,00 (5,831)	46,55 (12,080)	183,000	0.407	0.19 Pequeño efecto
Habilidades sociales	43,80 (9,402)	45,39 (8,119)	187,500	0.459	0.18 Pequeño efecto
Adaptabilidad	52,80 (17,306)	42,80 (8,625)	128,000	0.040	0.65 Mediano efecto

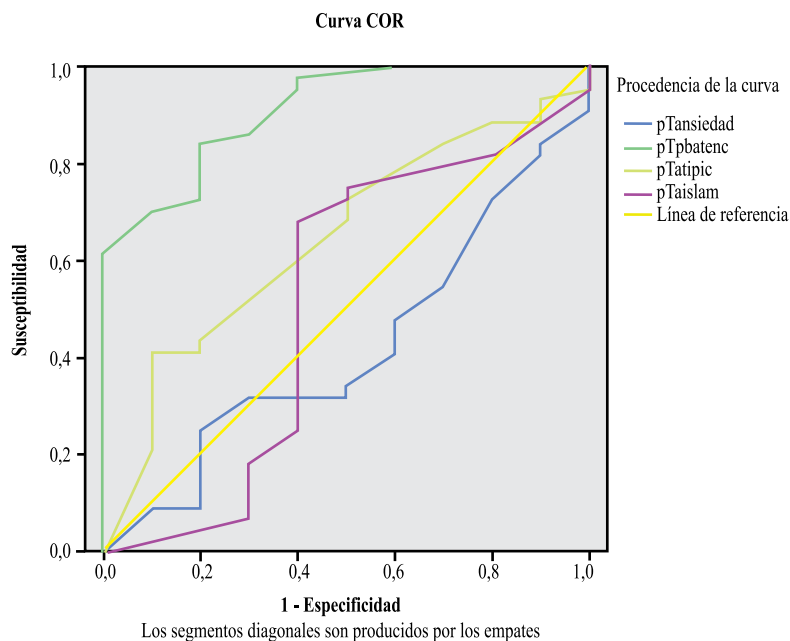
En la Tabla 9, en el BASC maestros se aprecian entre los dos grupos *diferencias* significativas en la U. de Mann-Whitney en la escala clínica en las dimensiones de ansiedad, gran efecto, problemas atencionales, gran efecto, atipicidad, gran efecto y aislamiento, gran efecto, en la escala adaptativa se observan diferencias significativas en la dimensión adaptabilidad, mediano efecto.

Tabla 10. U. de Mann-Whitney y tamaño del efecto BASC autoinforme jóvenes de 12-18 años

Basc Autoinforme 12-18	No Afectados Media (DE)	Afectados Media (DE)	UMW	P.	Tamaño del Efecto
ESCALA CLÍNICA					
Actitud hacia el colegio	59,80 (9,199)	62,59(10,321)	185,500	0. 436	0.3 Pequeño efecto
Actitud hacia los profesores	58,20 (7,657)	62,64(7,713)	143,000	0. 083	0.59 Mediano efecto
Ansiedad	54,80 (7,480)	54,27(7,580)	218,000	0. 964	0.07 Tamaño de efecto no significativo
Atipicidad	54,00 (11,382)	57,89(8,824)	158,500	0. 167	0.37 Pequeño efecto
Depresión	56,30 (12,000)	59,89(10,038)	185,000	0. 432	0.31 Pequeño efecto
Locus de control	48,80 (8,728)	56,73(12,235)	135,500	0. 058	0.83 Gran efecto
Estrés social	56,00 (10,944)	57,25(9,274)	200,000	0. 653	0.12 Tamaño de efecto no significativo
Sensación de inadecuación	60,40 (11,316)	59,43(9,374)	214,500	0. 902	0.09 Tamaño de efecto no significativo
E. ADAPTATIVA					
Relaciones con los padres	59,90 (24,392)	51,68(22,132)	168,000	0. 239	0.35 Pequeño efecto
Relaciones interpersonales	44,60 (9,559)	44,16(14,618)	181,000	0. 377	0.04 Tamaño de efecto no significativo
Autoestima	53,30(19,681)	48,55 (19,004)	174,500	0. 299	0.25 Pequeño efecto
Autoconfianza	49,00(6,481)	46,64 (15,347)	120,500	0. 025	0.25 Pequeño efecto.

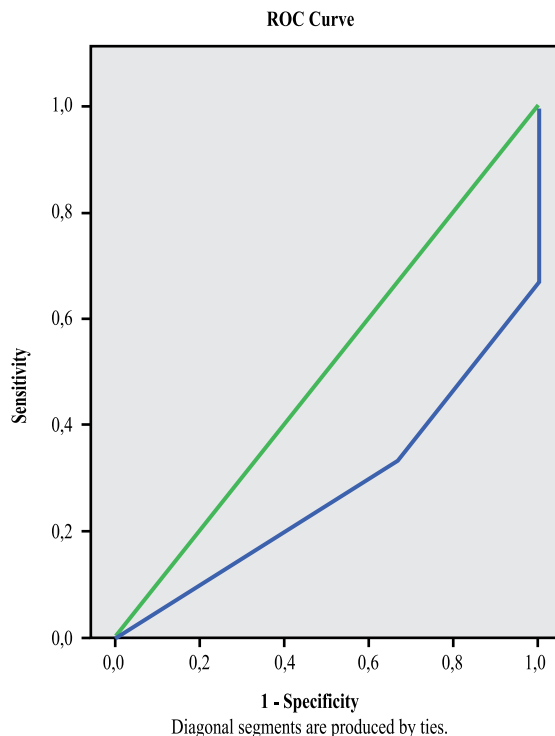
En la Tabla 10 no se aprecian diferencias significativas en p en ninguna de las dimensiones de la escala clínica. En la escala adaptativa se observan diferencias significativas en autoconfianza con un pequeño efecto.

Gráfica 10. Curva ROC BASC maestro de jóvenes entre 12-18 años



En la gráfica se puede apreciar en el BASC maestros, para problemas de atención, entre 34 y 36 puntuación T se presentan una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 89 %. Para ansiedad, entre 30 y 39 puntuación T una sensibilidad de por ciento y una especificidad del 100 %. Para atipicidad entre 36 y 41 puntuación T, una sensibilidad 95 % y una especificidad de 89 %. Para aislamiento, entre 34 y 40 puntuación T una sensibilidad de 88 % y una especificidad de 89 %.

Gráfica 11. Curva ROC BASC autoinforme de jóvenes entre 12-18 años



DISCUSIÓN

A pesar de que los resultados de esta investigación muestran diferencias en algunas de las evaluaciones que se utilizaron, lo que permitió hacer una discriminación más específica que permiten hacer diferenciaciones entre los grupos de tal forma que es sólido en establecimiento del probable fenotipo del TDAH en lo que respecta al control inhibitorio.

A pesar de esta dificultad propia de la complejidad del fenómeno estudiado, resulta esperanzador que los resultados del análisis de segregación compleja realizados sobre familias nucleares han detectado claramente la existencia de un gen mayor que explica más del 99,99 % de la varianza del fenotipo TDAH (estimación de heredabilidad en el modelo mixto general, modelo 8. de 0.007 %) (Lopera *et al.*, 1999).

En cuanto al establecimiento de los fenotipos tal como lo plantea Capdevila *et al.* (2005) utilizando la vía síndrome-gen-conducta también puede estudiarse en sentido inverso para aproximarse a la comprensión de las bases genéticas de trastornos de amplio espectro, como son, entre otros, el autismo, la dislexia y el trastorno de déficit de atención/ hiperactividad (TDAH) obteniendo resultados que en la actualidad ya tratan de establecer las diferencias fenotípicas entre los diferentes subtipos del cuadro mencionado. Es así como los resultados de esta investigación coinciden con los reportados por Artigás-Pallares (2002) en los fenotipos neuropsicológicos, puesto que ambos estudios registran deficiencias en las pruebas que evalúan función ejecutiva como las tarjetas de Wisconsin en total de errores (incluye perseverativos y no perseverativos) y nivel conceptual. Nosotros encontramos además diferencias en el número de categorías. En la prueba Stroop-color e interferencia, Artigás-Pallares (2002) manifiesta que ambos subtipos de TDAH obtienen un rendimiento pobre en el subtest de nombrar colores, lo cual suele considerarse como medida de velocidad de producción de respuesta. Mientras que nosotros encontramos significativas diferencias en la lectura tiempo y en interferencia lo que difiere con estos, quienes resaltan de que a pesar de que esperaban encontrar diferencias en esta tarea, los dos grupos obtuvieron un rendimiento similar al control. Otro estudio que muestra resultados similares a los hallados en esta investigación son los de Filippetti y Mías (2009) quienes en la prueba de Wisconsin encuentran las mismas diferencias tanto en el número de errores, como en las respuestas perseverativas, en los errores perseverativos y en el número de categorías completas.; en Stroop encontraron también diferencias en Palabra-color. En cuanto al CPT también reportan resultados similares, en cuanto a errores por omisión, comisión y por variabilidad (Puentes *et al.*, 2014). Algo que contribuye aún más a demostrar la presencia de un probable fenotipo cognitivo del TDAH es el hecho de que cuando se amplía la aplicación de la evaluación neuropsicológica a las familias nucleares con antecedentes de TDAH familiar se obtienen resultados que diferencian los grupos de afectados y no afectados tal como lo demuestran los resultados de este estudio.

Lo anterior permite demostrar que la evaluación neuropsicológica es un instrumento válido y de alta sensibilidad y especificidad para establecer el fenotipo cognitivo del control inhibitorio cognitivo del TDAH, corroborando lo planteado en el modelo híbrido de la función ejecutiva de Barkley (1997) en el que señala que la alteración del control inhibitorio es la principal deficiencia que afecta tanto cuantitativa como cualitativamente el desarrollo de actividades complejas que tienen que ver con la planeación, la programación, la regulación, el automonitoreo y, en general, todas las estrategias cognitivas y metacognitivas que posee el humano para dirigir su comportamiento hacia una meta teniendo en cuenta su contexto social. Dichas funciones estarían precedidas entonces por el control inhibitorio.

Otro elemento que contribuye a definir el fenotipo del TDAH en esta investigación se relaciona con lo planteado por Trujillo y Pineda (2008), según los cuales en los modelos modernos de FE se ha privilegiado el análisis de la actividad cognitiva sobre lo conductual y lo emocional, y no hay muchos estudios sobre la evaluación de fenotipo conductual.

Los resultados de este estudio confirman lo encontrado por medio de las escalas de evaluación de las características conductuales utilizando escalas multidimensionales tanto en adultos como en niños (Puentes, 2009), es así como se puede apreciar que para el caso de los adultos los datos obtenidos en este estudio coinciden ampliamente con los reportados por Trujillo, Pineda, Arango *et al.* (2009) en cuanto a las dimensiones del fenotipo conductual del TDAH en adultos de familias antioqueñas utilizando la Escala Wender-Utah en español, aunque en esta investigación no se determinó la estructura factorial de las cuatro dimensiones que midieron descontrol conductual, hiperactividad, inatención y ansiedad, que explicaron el 60 % de la variabilidad total, los resultados coinciden en diferenciar en forma significativa los grupos de padres afectados de los no afectados, en cuanto a la presencia de síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad, con un tamaño del efecto muy grande para las tres categorías Wender-Utah, que demuestran la retrospectiva de las

alteraciones y su influencia en la vida actual de los sujetos. Es muy probable que en próximos estudios se encuentre similitud en los análisis factoriales en estas dimensiones en los adultos de la población de Barranquilla, confirmando la presencia del fenotipo comportamental en dos poblaciones con composiciones genéticas diferentes, aislado genético propio de la población paisa y multigénica propio de la población barranquillera.

En cuanto a la evaluación del fenotipo del control inhibitorio conductual en adolescentes por medio de la escala BASC padres y autoinforme, y a pesar del pequeño tamaño de la muestra obtenido de la evaluación de las 20 familias, los resultados muestran similitud con las investigaciones realizadas en Barranquilla, en las que se destaca que las mayores diferencias que permitieron caracterizar conductualmente a los jóvenes con TDAH fueron las reportadas por estas escalas (Puentes *et al.*, 2008). El probable fenotipo de mayor influencia está descrito en la dimensión atipicidad pero es de resaltar que se presentan problemas asociados con las relaciones interpersonales como agresividad y depresión que indican la heterogeneidad del fenotipo con un tamaño del efecto grande. En cuanto a la escala adaptativa, el probable fenotipo de mayor influencia en los afectados lo constituye la dimensión de autoconfianza, la cual es inferior en los sujetos afectados. Haría falta diferenciar el fenotipo conductual según el predominio de los síntomas, lo que no fue posible realizar debido al tamaño de la muestra de adolescentes que se obtuvieron al evaluar estas 20 familias.

Como conclusión se puede afirmar que los estudios sobre fenotipos del control inhibitorio en el TDAH establecen diferencias en los factores conductual cognitivo y de motilidad, caracterizándose por un patrón de respuestas que indican alteraciones principalmente en las tareas que requieren de atención y vigilancia continua, flexibilidad en la atención alterna, requiriendo más tiempo para ejecutar este tipo de tareas y mostrando mayor susceptibilidad ante los estímulos distractores, llevando al sujeto con TDAH a cometer más errores por omisión y comisión, disminuyendo la calidad en las respuestas y afectan-

do tiempos de reacción por fallas en la orientación de la atención y en el mantenimiento del esfuerzo y de la atención sostenida. Estas alteraciones también se observan, en segunda instancia de influencia, en la atención sostenida para encontrar palabras mediante una guía fonológica. Y por último, alteraciones que están relacionadas con la función ejecutiva para el establecimiento adecuado de tareas que requieren de una planeación y ejecución estratégica. El fenotipo del control inhibitorio para sujetos con TDAH se caracteriza por un menor rendimiento en la prueba de tarjetas de Wisconsin, en un mayor número de errores y respuestas perseverativas asociadas principalmente a los déficits en la vigilancia y atención sostenida asociados a las alteraciones en el control inhibitorio.

Una limitación que se reconoce del presente estudio es que hizo falta diferenciar el fenotipo de acuerdo con el subtipo de TDAH encontrado, las características de la muestra no permitieron hacer este tipo de análisis por su tamaño aunque fue la intención de investigador hacerla más amplia. Este tipo de estudios, en los cuales no se evalúan solo a los posibles casos, sino también a su familia, se han iniciado desde hace tres años en la ciudad de Barranquilla, y la comunidad aún no está familiarizada con estos procedimientos, lo que genera muchas reservas y temores de los sujetos a participar, por lo que en dos años de evaluación, de 50 familias evaluadas solo cumplieron con los requisitos 20. Sin embargo, los resultados con los presentes análisis dan luz de que con la evaluación neuropsicológica y conductual utilizada en esta investigación se detectaron las características fenotípicas del control inhibitorio en la muestra de familias estudiadas y estos estudios son más completos que continuar haciendo análisis de solo los casos puesto que se confirma además de la caracterización neuropsicológica y comportamental la probabilidad de heredabilidad del TDAH mediante el análisis de las respuestas de los sujetos afectados y no afectados de las familias nucleares.

Queda por establecer el genotipo para lo cual ya se inició el estudio de segregación familiar para la localización de genes candidatos, lo que permitió

continuar con la línea de investigación en genética, para lo cual se aumentó el número de familias nucleares a 120 y en estos momentos nos encontramos en la fase de análisis que permitirá establecer los endofenotipos complejos cognitivos y conductuales asociados a este trastorno en la población barranquillera. Nuestras próximas publicaciones arrojarán estos resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acosta, M. T. (2007). Aspectos genéticos y moleculares en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: búsqueda de los genes implicados en el diagnóstico clínico. *Revista de Neurología*, 44(Supl. 2), S37-S41.
- Acosta, M. T., Arcos-Burgos, M. & Muenke, M. (2004). Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): Complex phenotype, simple genotype? *Genetics in Medicine*, 6, 1-15.
- Akhutina, T. V. (1997). Neuropsicología de las diferencias individuales en niños como base para la utilización de los métodos neuropsicológicos en la escuela. *Escuela de la Salud*, 4, 9-17.
- Alderson, R. M., Rapport, M. D., Hudec, K. L., Sarver, D. E. & Kofler, M. J. (2010). Competing core processes in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): do working memory deficiencies underlie behavioral inhibition deficits? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 38, 497-507.
- Alexander, G., DeLong, M. & Strick, P. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review Neurosciences*, 9, 357-381.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4a. ed.). Washington, DC, Estados Unidos: Autor.
- Amso, D. & Johnson, S. P. (2005). Selection and inhibition in infancy: Evidence from the spatial negative priming paradigm. *Cognition*, 95(2), B27-B36.
- Anderson, V. (1998). Assessing executive functions in children: Biological, psychological, and developmental considerations. *Neuropsychological Rehabilitation*, 8, 319-349.

- Anderson, V. A., Anderson, P., Northam, E., Jacobs, R. & Catroppa, C. (2001). Development of executive functions through late childhood and adolescence in an Australian sample. *Developmental Neuropsychology*, 20, 385-406.
- Anderson, V., Anderson, P., Northam, E., Jacobs, R. & Mikiwicz, O. (2002). Relationships between cognitive and behavioral measures of executive function in children with brain disease. *Child Neuropsychology*, 8, 231-240.
- Arango, O. E., Puerta, I. C. & Pineda, D. A. (2008). Estructura factorial de la función ejecutiva desde el dominio conductual. *Revistas Diversitas*, 4(1), 63-77.
- Arcos-Burgos, M. & Muenke, M. (2002). Genetics of population isolates. *Clinical Genetics*, 6(4), 233-247.
- Arcos-Burgos, M., Castellanos, F. X., Konecki, D., Lopera, F., Pineda, D. & Palacio, J. D. (2004). Pedigree disequilibrium test (PDT) replicates association and linkage between DRD4 and ADHD in multigenerational and extended pedigrees from a genetic isolate. *Molecular Psychiatry*, 9, 252-259.
- Arcos-Burgos, M., Castellanos, F. X., Lopera, F., Pineda, D. A., Palacio, J. *et al.* (2002), Attention deficit/ hyperactivity disorder (ADHD): feasibility of linkage analysis in a genetic isolate using extended and multigenerational pedigrees. *Clinical Genetics*, 61, 335-343.
- Arcos-Burgos, M., Castellanos, F. X., Pineda, D., Lopera, F., Palacio, J. D., Palacio, L. G., *et al.* (2004). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in a Population Isolate: Linkage to Loci at 4q13.2. 5q33.3. 11q22and 17p11. *American Journal of Human Genetics*, 75, 998-1014.
- Ardila, A. & Roselli, M. (1992). *Neuropsicología clínica*. Medellín: Prensa Creativa.
- Ardila, A., Roselli, M. & Bateman, J. R. (1994). Factorial structure of cognitive activity using a neuropsychological test battery. *Behavioral Neurology*, 7, 49-58.

- Ardila, A., Roselli, M. & Puentes, A. (1994). *Neuropsychological evaluation of the Spanish speaker*. Nueva York: Plenum Press.
- Aron, A. R. (2007). The neural basis of inhibition in cognitive control. *Neuroscientist*, 13, 214-228.
- Aron, A. R., Robbins, T. W. & Poldrack, R. A. (2004). Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 8, 170-177.
- Artigás-Pallares (2002). Fenotipos conductuales. *Revista de Neurología*, 34(Suppl. 1), S38-S48.
- Ball, T., Schreiber, A., Feige, B., Wagner, M., Lucking, C.H. & Kristeva-Feige, R. (1999). The role of higher-order motor areas in voluntary movement as revealed by high-resolution EEG and fMRI. *NeuroImage*, 10, 682-694.
- Barbas, H. & Mesulam, M. (1981). Organization of afferent input of subdivisions of area 8 in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 200, 407-431.
- Barkley, R. A. (1997a). Attention deficit/hyperactivity disorder, self-regulation, and time: Toward a more comprehensive theory. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 18, 271-279.
- Barkley, R. A. (1997b). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121, 65-94.
- Barkley, R. A. (1998). A theory of ADHD: Inhibitions, executive functions, self-control and time. En R. A. Barkley (Ed.), *Attention deficit hyperactivity disorder* (2a. ed.), (pp.225-260). New York: Guilford Press.
- Barkley, R. A., Edwards, G., Laneri, M., Fletcher, K. & Metevia, L. (2001). Executive functioning, temporal discounting, and sense of time in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and oppositional defiant disorder (ODD). *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29(6), 541-556.
- Barkley, R., Grodzinsky, G. & Du Paul, G. (1992). Frontal lobe functions in attention deficit disorder with and without hyperactivity. Review and research report. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 2, 163-188.

- Bausela, E. (2007). Implicaciones de las conexiones corticales y subcorticales del lóbulo frontal en la conducta humana. *Psicología y Psicopedagogía*, 17, 1-15.
- Berner, P. (2002). Conceptualization of vulnerability models for schizophrenia: Historical aspects. *American Journal of Medical Genetics*, 114, 938-942.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Keenan, K. *et al.* (1992). Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Patterns of comorbidity in probands and relatives psychiatrically and pediatrically referred samples. *Archives of General Psychiatry*, 49, 728-738.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Mick, E., Spencer, T., Wilens, T., Kiely, K., *et al.* (1995). High risk for attention deficit hyperactivity disorder among children of parents with childhood onset of the disorder: a pilot study. *The American Journal of Psychiatry*, 152, 431-435.
- Biederman, J., Mick, E. & Faraone, S. V. (2000). Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: Impact of remission definition and symptom type. *American Journal of Psychiatry*, 157, 816-818.
- Biederman, J., Newcorn, J. & Sprich, S. (1991) Co-morbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *American Journal of Psychiatry*, 148, 564-577.
- Bjorklund, D. F. & Harnishfeger, K. K. (1996). Parental investment theory and gender differences in the evolution of inhibition mechanisms. *Psychological Bulletin*, 120(2), 163-188.
- Boehler, C.N., Appelbaum, L.G., Krebs, R.M., Hopf, J.M. & Woldorff, M.G. (2010). Pinning down response inhibition in the brain-conjunction analyses of the Stop-signal task. *NeuroImage*, 52, 1621-1632.
- Boone, K. (1999). Neuropsychological assessment of executive functions. En B. Miller, & J. Cummings (Eds.), *The human frontal lobes* (pp.241-264). New York: The Guilford Press.

- Brocki, K. C. & Bohlin, G. (2004). Executive functions in children aged 6 to 13: A dimensional and developmental study. *Developmental Neuropsychology*, 26(2), 571-593.
- Brooks, V. B. (Ed.) (1986). *The Neural Basis of Motor Control*. New York: Oxford University Press.
- Brown, V. & Bowman, M. (2002). Rodent models of prefrontal cortical function. *Trends in Neurosciences*, 2, 340-343.
- Brutkowski, S. & Mempel, E. (1961). Disinhibition of inhibitory conditioned responses following selective brain lesions in dogs. *Science*, 134, 2040-2041.
- Brutkowski, S., Konorski, J., Lawicka, W., Stepień, I. & Stepień, L. (1956). The effect of the removal of frontal poles of the cerebral cortex on motor conditioned reflexes in dogs. *Acta Biologiae Experimentalis*, 17, 167-188.
- Bunge, S. A., Dudukovic, N. M., Thomason, M. E., Vaidya, C. J. & Gabrieli, J. D. (2002). Immature frontal lobe contributions to cognitive control in children: evidence from fMRI. *Neuron*, 33, 301-311.
- Bunge, S. A., Hazeltine, E., Scanlon, M. D., Rosen, A. C. & Gabrieli, J. D. (2002). Dissociable contributions of prefrontal and parietal cortices to response selection. *NeuroImage*, 17, 1562-1571.
- Bustamante, J. (1994). *Neuroanatomía funcional*. Santafé de Bogotá: Celsus.
- Cai, W. & Leung, H. C. (2011). Rule-guided executive control of response inhibition: functional topography of the inferior frontal cortex. *PLoS One* 6, e20840.
- Cannon, T. D., Gasperoni, T. L., Van Erp, T. G. & Rosso, I. M. (2001). Quantitative neural indicators of liability to schizophrenia: implications for molecular genetic studies. *American Journal of Medical Genetics*, 105(1), 16-9.
- Capdevila, C., Artigas, J., Ramírez, A., López, B., Real, J. & Obiols, J. E. (2005). Fenotipo neuropsicológico del trastorno por déficit atencional/hiperactividad: ¿existen diferencias entre los subtipos? *Revista de Neurología*, 40(Supl. 1), S17-S23.

- Casey, B. J. (2001). Disruption of inhibitory control in developmental disorders: A mechanistic model of implicated frontostriatal circuitry. En J. L. McClelland & R. S. Siegler (Eds.), *Mechanisms of cognitive development: Behavioral and neural perspectives* (pp.327-349).
- Casey, B. J., Castellanos, F. X., Giedd, J. N., Marsh, W. L., Hamburger, S. D., Schubert, A. B., *et al.* (1997). Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 374-383.
- Castellanos, F. X. & Tannock, R. (2002) Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nature Reviews Neuroscience*, 3, 617-628.
- Cervantes, M., Acosta, J., Aguirre, D., Pineda, D. E. & Puentes, P. (2008). Fenotipo comportamental evaluado con una escala multidimensional de la conducta en niños y adolescentes de 30 familias con trastorno de atención-hiperactividad. *Acta Neurológica Colombiana*, 24, 53-62.
- Chelune, G., Ferguson, W., Koon, R. & Dickey, T. (1986). Frontal lobe disinhibition in attention deficit disorder. *Child Psychiatry and Human Development*, 16, 221-234.
- Chen, C. Y., Muggleton, N. G., Tzeng, O. J., Hung, D. L. & Juan, C. H. (2009). Control of prepotent responses by the superior medial frontal cortex. *NeuroImage*, 44, 537-545.
- Chow, T. & Cummings, J. (1999). Frontal-subcortical circuits. En B. Miller, & J. Cummings (Eds.), *The human frontal lobes* (pp.3-26). New York: The Guilford Press.
- Conners, C. K. (2000). *Conners' Continuous Performance Test II: Computer Program for Windows Technical Guide and Software Manual*. North Tonawanda, NY: Mutli-Health Systems.
- Conway, A. R. & Engle, R. W. (1994). Working memory and retrieval: a resource-dependent inhibition model. *Journal of Experimental Psychology*, 123, 354-373.

- Crosbie, J. & Schachar, R. (2001). Deficient inhibition as a marker for familial ADHD. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1884-1890.
- Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A. M. & Damasio, A. (1994). The return of Phineas Gages: Clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*, 264, 1102-1105.
- Delgado, M. R., Gillis, M. M. & Phelps, E. A. (2008). Regulating the expectation of reward via cognitive strategies. *Nature Neuroscience*, 11, 880-881.
- Dempster, F. N. & Corkill, A. J. (1999). Individual differences in susceptibility to interference and general cognitive ability. *Acta Psychologica*, 101, 395-416.
- Denckla, M. B. (1996). A theory and model of executive function. A neuropsychological perspective. En G. R. Lyon & N. A. Krasnegor (Eds.), *Attention, memory and executive function*. Baltimore: Brookes.
- Denckla, M. B. (1996). Research on executive function in a neurodevelopmental context: Application of clinical measures. *Development Neuropsychology*, 12, 5-15.
- Desimone, R. & Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annual Review of Neuroscience*, 18, 193-222.
- Diamond, A. (1985). Development of the ability to use recall to guide action, as indicated by infants' performance on AB. *Child Development*, 56, 868-883.
- Diamond, A. (1990a). The development and neural bases of memory functions as indexed by the AB and delayed response tasks in human infants and infant monkeys. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 608, 267-309.
- Diamond, A. (1996). Neuropsychological insights into the meaning of object concept development. En M. H. Johnson (Ed.), *Brain development and cognition* (pp.208-247). Cambridge: Blackwell.
- Diamond, A. (2002). Normal development of prefrontal cortex from birth to young adulthood: Cognitive functions, anatomy, and biochemistry. En D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp.466-503). New York: Oxford University Press.

- Diamond, S., Balvin, R. S. & Diamond, F. R. (Eds.) (1963). *Inhibition and Choice: A Neurobiological Approach to Problems of Plasticity in Behavior*. New York: Harpen & Row.
- Dinner, D. S. & Luders, H. O. (1995). Human supplementary sensorimotor area. Electrical stimulation and movement-related potential studies. *Advances in Neurology*, 66, 261-269, discussion 269-271.
- Dosenbach, N. U., Fair, D. A., Cohen, A. L., Schlaggar, B. L. & Petersen, S. E. (2008). A dual networks architecture of top-down control. *Trends in Cognitive Sciences*, 12, 99-105.
- Douglas, V. I. (1988). Cognitive deficits in children with attention deficit disorder with hyperactivity. En L. M. Bloomingdale & J. Sergeant (Eds.), *Attention deficit disorder: criteria, cognition, intervention*. New York: Pergamon Press.
- Drewe, E. A. (1975a). An experimental investigation of Luria's theory on the effects of frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 13, 421-429.
- Drewe, E. A. (1975b). Go-no go learning after frontal lobe lesions in humans. *Cortex*, 11, 8-16.
- Duncan, J., Johnson, R., Swales, M. & Freer, C. (1997). Frontal lobe deficits after head injury: unity and diversity of function. *Cognitive Neuropsychology*, 14, 713-741.
- Egner, T. & Hirsch, J. (2005). Cognitive control mechanisms resolve conflict through cortical amplification of task-relevant information. *Nature Neuroscience*, 8, 1784-1790.
- Faraone, S. & Biederman, J. (1999). The neurobiology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. En D. S. Charney, E. J. Nestler & S. Bunney (Eds.), *The neurobiology of mental illness* (pp.788-801). Oxford: Oxford University Press.
- Faraone, S. V., Biederman, J. & Monuteaux, M. C. (2000b). Toward guidelines for pedigree selection in genetic studies of attention deficit hyperactivity disorder. *Genetic Epidemiology*, 18, 1-16.
- Faraone, S. V., Biederman, J., Chen, W. J. et al. (1992). Segregation analysis of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatric Genetic*, 2, 257-275.

- Faraone, S. V., Biederman, J., Feighner, J. A. & Monuteaux, M. C. (2000a). Assessing symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: which is more valid? *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 830-842.
- Faraone, S. V., Biederman, J., Spencer, T., Wilens, T., Seidman, L. J., Mick, E. *et al.* (2000). Attention deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biological Psychiatry*, 48, 9-20.
- Faraone, S. V., Doyle, A. E., Mick, E. & Biederman, J. (2001). Meta-analysis of the association between the dopamine D4 gene 7-repeat allele and attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1052-1057.
- Faraone, S. V., Perlis, R. H., Doyle, A. E., Smoller, J. W., Goralnick, J. J., Holmgren, M. A., *et al.* (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57, 1313-1323.
- Fassbender, C., Murphy, K., Foxe, J. J., Wylie, G. R., Javitt, D. C., Robertson, I. H. & Garavan, H. (2004). A topography of executive functions and their interactions revealed by functional magnetic resonance imaging. *Cognitive Brain Research*, 20, 132-143.
- Fellows, L. K. & Farah, M. J. (2005). Is anterior cingulate cortex necessary for cognitive control? *Brain*, 128, 788-796.
- Filippetti, V. & Mías, C. (2009). Neuropsicología del Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad: subtipos predominio Déficit de Atención y predominio Hiperactivo-Impulsivo. *Revista Argentina de Neuropsicología*, 13, 14-28.
- Flint, J. & Yule, W. (1994). Behavioural phenotypes. In M. Rutter, E. Taylor, L. Hersov (Eds.), *Child and adolescent psychiatry* (3a ed.) (pp.666-687). Oxford: Blackwell Scientific.
- Floden, D. & Stuss, D. T. (2006). Inhibitory control is slowed in patients with right superior medial frontal damage. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18, 1843-1849.

- Fried, I., Katz, A., McCarthy, G., Sass, K. J., Williamson, P., Spencer, S. S., & Spencer, D. D. (1991). Functional organization of human supplementary motor cortex studied by electrical stimulation. *The Journal of Neuroscience: the Official Journal of the Society for Neuroscience*, 11, 3656-3666.
- Friedman, N. P. & Miyake, A. (2004). The relations among inhibition and interference control functions: a latent-variable analysis. *Journal of Experimental Psychology*, 133, 101-135.
- Friedman, N. P., Miyake, A., Young, S. E., Defries, J. C., Corley, R. P. & Hewitt, J. K. (2008). Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *Journal of Experimental Psychology*, 137, 201-225.
- Fuster, J. (1989). *The prefrontal cortex*. New York: Raven.
- Fuster, J. (1993). Frontal lobes. *Current Opinion in Neurobiology*, 3, 160-165.
- Fuster, J. (2001). The prefrontal cortex-An update: Time is of the essence. *Neuron*, 30, 319-333.
- Fuster, J. M. (Ed.) (1989). *The Prefrontal Cortex. Anatomy, Physiology, and Neuropsychology of the Frontal Lobe*. New York: Raven Press.
- Garavan, H., Hester, R., Murphy, K., Fassbender, C. & Kelly, C. (2006). Individual differences in the functional neuroanatomy of inhibitory control. *Brain Research*, 1105, 130-142.
- Garavan, H., Ross, T. J. & Stein, E. A. (1999). Right hemispheric dominance of inhibitory control: an event-related functional MRI study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96, 8301-8306.
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B. & Mangun, G. R. (2001). *Cognitive neuroscience. The biology of mind* (2a. ed.). New York, London: W.W Norton & Company.
- Gerschlagel, W., Siebner, H. R. & Rothwell, J. C. (2001). Decreased corticospinal excitability after subthreshold 1 Hz rTMS over lateral premotor cortex. *Neurology*, 57, 449-455.

- Goldberg, E. (2001). *The executive brain: frontal lobes and the civilized mind*. Nueva York: Oxford University Press.
- Golden, C. J. (1999). *Stroop. Test de Colores y Palabras. Manual de aplicación*. Madrid: TEA Ediciones.
- Goodman, R. & Stevenson, J. (1989). A twin study of hyperactivity. II. The etiologic role of genes, family relationships, and perinatal adversity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 30, 691-709.
- Goos, L., Crosbie, J., Payne, S. & Schachar, R. (2009). Validation and extension of the endophenotype model in ADHD patterns of inheritance in a family study inhibitory control. *American Journal of Psychiatry*, 166, 711-717.
- Grafton, S. T., Mazziotta, J. C., Presty, S., Friston, K. J., Frackowiak, R. S. & Phelps, M. E. (1992). Functional anatomy of human procedural learning determined with regional cerebral blood flow and PET. *The Journal of Neuroscience*, 12, 2542-2548.
- Harnishfeger, K. (1995). Development of cognitive inhibition. In F. Dempster & C. Brainerd (Eds.), *Interference and Inhibition in Cognition*. New York: Academic Press.
- Harnishfeger, K. K. & Bjorklund, D. F. (1994). A developmental perspective on individual differences in inhibition. *Learning and Individual Differences*, 6(3), 331-355.
- Harnishfeger, K. K. & Pope, R. S. (1996). Intending to forget: The development of cognitive inhibition in directed forgetting. *Journal of Experimental Child Psychology*, 62, 292-315.
- Harnishfeger, K. K. (1995). The development of cognitive inhibition: Theories, definitions, and research evidence. En F. N. Dempster & C. J. Brainerd (Eds.), *Interference and inhibition in cognition* (pp.175-204). San Diego: Academic Press.
- Harris, J. C. (1987). Behavioural phenotypes in mental retardation: unlearned behaviours. *Advances in Developmental Disorders*, 1, 77-106.
- Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G. & Curtiss (2001). *Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin manual* (2ª edición). Madrid, España: TEA Ediciones, S.A.

- Herd, S. A., Banich, M. T. & O'Reilly, R. C. (2006). Neural mechanisms of cognitive control: an integrative model of stroop task performance and fMRI data. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18, 22-32.
- Hester, R. L., Murphy, K., Foxe, J. J., Foxe, D. M., Javitt, D. C. & Garavan, H. (2004). Predicting success: patterns of cortical activation and deactivation prior to response inhibition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16, 776-785.
- Huizinga, M., Dolan, C. V. & Van Der Molen, M. W. (2006). Age-related change in executive function: Developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*, 44(11), 2017-2036.
- Humberstone, M., Sawle, G. V., Clare, S., Hykin, J., Coxon, R., Bowtell, R., ... Morris, P.G. (1997). Functional magnetic resonance imaging of single motor events reveals human presupplementary motor area. *Annals of Neurology*, 42, 632-637.
- Isoda, M. & Hikosaka, O. (2007). Switching from automatic to controlled action by monkey medial frontal cortex. *Nature Neuroscience*, 10, 240-248.
- Kawashima, R., Satoh, K., Itoh, H., Ono, S., Furumoto, S., Gotoh, R., ..., Fukuda, H. (1996). Functional anatomy of GO/NO-GO discrimination and response selection – a PET study in man. *Brain Research*, 728, 79-89.
- Kelly, A. M., Hester, R., Murphy, K., Javitt, D. C., Foxe, J. J. & Garavan, H. (2004). Prefrontalsubcortical dissociations underlying inhibitory control revealed by event-related fMRI. *The European Journal of Neuroscience*, 19, 3105-3112.
- Kimberg, D. Y. & Farah, M. J. (1993). A unified account of cognitive impairments following frontal lobe damage: the role of working memory in complex, organized behavior. *Journal of Experimental Psychology. General*, 122, 411-428.
- Kipp, K. (2005). A developmental perspective on the measurement of cognitive deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1256-1260.

- Klein, R. M. & Taylor, T. L. (1994). Categories of cognitive inhibition with reference to attention. In D. Dagenbach & T. H. Carr (Eds.), *Inhibitory Processes in Attention, Memory and Language*. San Diego, CA: Academic Press.
- Klenberg, L., Korkman, M. & Lahti-Nuuttila, P. (2001). Differential development of attention and executive functions in 3- to 12- year-old Finnish children. *Developmental Neuropsychology*, 20(1), 407-428.
- Kluver, H. (Ed.) (1933). *Behavior Mechanisms in Monkeys*. Chicago: University of Chicago Press.
- Kok, A. (1999). Varieties of inhibition: manifestations in cognition, event-related potentials and aging. *Acta Psychologica*, 101, 129-158.
- Konishi, S., Nakajima, K., Uchida, I., Sekihara, K. & Miyashita, Y. (1998). No-go dominant brain activity in human inferior prefrontal cortex revealed by functional magnetic resonance imaging. *The European Journal of Neuroscience*, 10, 1209-1213.
- Konorski, J. & Lawicka, W. (1964). Analysis of errors by prefrontal animals on the delayed-response test. In J. M. Warren & K. Akert (Eds.), *The Frontal Granular Cortex and Behavior*. New York: McGraw-Hill Book Co.
- Konorski, J. (1961). Disinhibition of inhibitory CRs after prefrontal lesion-sin dogs. In J. F. Delafresnaye (Ed.), *Brain Mechanisms and Learning*. (pp.567-573). Oxford: Blackwell Scientific Publications, Ltd.
- Koziol, L. F. & Stout, C. E. (1992). Use of a verbal fluency measure in understanding and evaluating ADHD as an executive function disorder. *Perceptual and Motor Skills*, 76, 943-951.
- Lahey, B., Applegate, B., McBurnett, K., Biederman, J., Greenhill, L., Hynd, G. W., *et al.* (1994). DSM-IV field trials for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 151, 1673-1685.
- Lane, D. M. & Pearson, D.A. (1982). The development of selective attention. *Merrill-Palmer Quarterly*, 28, 317-337.

- Lehman, E. B., Srokowski, S. A., Hall, L. C., Renkey, M. E. & Cruz, C. A. (2003). Directed forgetting of related works: Evidence for the inefficient inhibition hypothesis. *Journal of General Psychology*, 130(4), 380-398.
- Lehto, J. E., Juujarvi, P., Kooistra, L. & Pulkkinen, L. (2003). Dimensions of executive functioning: Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology*, 21, 59-80.
- Levy, B. J. & Anderson, M. C. (2002). Inhibitory processes and the control of memory retrieval. *Trends in Cognitive Sciences*, 6, 299-305.
- Levy, R. & Goldman-Rakic, P. S. (2000). Segregation of working memory functions within the dorsolateral prefrontal cortex. *Experimental Brain Research*, 133, 23-32.
- Lezak, M. (1995). *Neuropsychological assessment* (3a. ed.). New York: Oxford University Press.
- Lichter, D. & Cummings, J. (2001). *Frontal-subcortical circuits in psychiatry and neurological disorders*. Nueva York: The Guilford Press.
- Lopera, F., Palacio, L. G., Jiménez, I., Villegas, P., Puerta, I. C., Pineda, D., et al. (1999). Discriminación entre factores genéticos en déficit de atención. *Revista de Neurología*, 28, 660-664.
- López-Campo, G. X., Gómez-Betancur, L. A., Aguirre-Acevedo, D. C., Puerta-Lopera, I. C. & Pineda-Salazar, D. A. (2005). Componentes de las pruebas de atención y función ejecutiva en niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, 40, 331-339.
- Lubow, R. E. & Moore, A. U. (1959). Latent inhibition: the effect of nonreinforced preexposure to the conditional stimulus. *Journal of Comparative Physiology & Psychology*, 52, 415-419.
- Luders, H., Lesser, R. P., Dinner, D. S., Morris, H. H., Wyllie, E. & Godoy, J. (1988). Localization of cortical function: new information from extraoperative monitoring of patients with epilepsy. *Epilepsia*, 29(Suppl. 2), S56-S65.
- Luria, A. R. (1961). *The role of speech in the regulation of normal and abnormal behavior*. New York: Liveright.

- Luria, A. R. (1966). *Higher Cortical Functions in Man*. New York: Basic Books.
- Luria, A. R. (1966). *Human brain and psychological processes*. New York: Harper & Row.
- Luria, A. R. (1973). *El cerebro en acción*. Barcelona: Fontanella.
- Luria, A. R. (1973). *The Working Brain: An Introduction to Neuropsychology*. New York: Basic.
- Luria, A. R. (1977). *Las funciones corticales del hombre*. México: Fontamara.
- MacLeod, C. M. (2007). The concept of inhibition in cognition. In D. S. MacLeod & C. M. Gorfain (Eds.), *Inhibition in Cognition*. American Psychological Association.
- Maher, B. S., Marazita, M. L., Moss, H. B. & Vanyukov, M. M. (1999). Segregation analysis of attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Medical Genetics*, 88, 71-78.
- Maksimenko, M. (1997). Los niños de la edad preescolar con el funcionamiento insuficiente del hemisferio derecho. *Escuela de la Salud*, 4, 23-26.
- Mas, E., Risuelo, A. & Motta, I. (febrero, 2003). *Función ejecutiva y conductas impulsivas*. Trabajo presentado en el IV Congreso Virtual Interpsiquis. Recuperado el 16 de junio de 2008. de <http://www.kennedy.edu.ar/Deptos/Biopsicologia/pdf/ConductasImpulsivas.pdf>
- Mataro, M., García-Sánchez, C., Junque, C., Estevez-González, A. & Pujol, J. (1997). Magnetic resonance imaging measurement of the caudate nucleus in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder and its relationship with neuropsychological and behavioral measures. *Archives of Neurology*, 54, 963-968.
- Menon, V., Adleman, N. E., White, C. D., Glover, G. H. & Reiss, A. L. (2001). Error-related brain activation during a Go/No-Go response inhibition task. *Human Brain Mapping*, 12, 131-143.
- Miller, E. K. & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 167-202.

- Miranda, A., López, C., García, J. & Ospina, J. (2003). El uso de Endofenotipos en el estudio del componente genético de la esquizofrenia. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 32(3), 237-248.
- Mischel, W., Shoda, Y. & Rodríguez, M. L. (1989). Delay of gratification in children. *Science*, 244, 933-938.
- Mishkin, M. (1964). Perseveration of central sets after frontal lesions in monkeys. In J. M. Warren & K. Akert (Eds.), *The Frontal Granular Cortex and Behavior* (pp.219-241). New York: McGraw-Hill Book Co.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H. & Howerter, A. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex frontal lobe tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100.
- Morgan, A. E., Hynd, G. W., Riccio, C. A. & Hall, J. (1996). Validity of DSM-IV ADHD predominantly inattentive and combined types. Relationship to previous DSM diagnoses/subtypes differences. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 325-33.
- Morrison, J. R. & Stewart, M. A. (1971). A family study of the hyperactive child syndrome. *Biological Psychiatry*, 3, 189-195.
- Mostofsky, S. H. & Simmonds, D. J. (2008). Response inhibition and response selection: two sides of the same coin. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20, 751-761.
- Mostofsky, S. H., Schafer, J. G., Abrams, M. T., Goldberg, M. C., Flower, A. A., Boyce, A.,..., Pekar, J. J. (2003). fMRI evidence that the neural basis of response inhibition is task-dependent. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 17, 419-430.
- Munakata, Y., Herd, S. A., Chatham, C. H., Depue, B. E., Banich, M. T. & O'Reilly, R. C. (2011). A unified framework for inhibitory control. *Trends in Cognitive Sciences*, 15, 453-459.
- Nachev, P., Rees, G., Parton, A., Kennard, C. & Husain, M. (2005). Volition and conflict in human medial frontal cortex. *Current Biology: CB*, 15, 122-128.

- Nachev, P., Wydell, H., O'Neill, K., Husain, M. & Kennard, C. (2007). The role of the presupplementary motor area in the control of action. *NeuroImage*, 36(Suppl. 2), T155-T163.
- Nadder, T. S., Silberg, J. L., Eaves, L. J., Maes, H. H. & Meyer, J. M. (1998). Genetic effects on ADHD symptomatology in 7 to 13 year old twins: results from a telephone survey. *Behavior Genetics*, 28, 83-99.
- Nakamura, H., Kitagawa, H., Kawaguchi, Y. & Tsuji, H. (1997). Intracortical facilitation and inhibition after transcranial magnetic stimulation in conscious humans. *The Journal of Physiology*, 498(Pt 3), 817-823.
- Narbona, J. & Chevrie-Muller, C. (1997). *El lenguaje del niño: desarrollo normal, evaluación y trastornos*. Barcelona: Masson.
- Nieuwenhuis, S., De Geus, E. J. & Aston-Jones, G. (2011). The anatomical and functional relationship between the P3 and autonomic components of the orienting response. *Psychophysiology*, 48(2), 162-175.
- Nigg, J. T. (2000). On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: Views from cognitive psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological Bulletin*, 126, 220-246.
- Nigg, J. T., Carte, E. T., Hinshaw, S. P. & Treuting, J. J. (1998). Neuropsychological correlates of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder: Explainable by comorbid disruptive behavior or reading problems? *Journal of Abnormal Psychology*, 107(3), 468-480.
- Norman, D. & Shallice, T. (1986). Attention to action: willed and automatic control of behavior. In R. Davidson, R. Schwartz & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and Self Regulation: Advances in Research and Theory IV*. New York: Plenum Press.
- Osipova, E. A. & Pankratova, N. V. (1997). La dinámica del estatuto neuropsicológico en niños con diferentes variantes de manifestación del síndrome del déficit de atención e hiperactividad. *Escuela de la Salud*, 4, 34-43.
- Palacio, J. D., Pineda, D. A., Castellanos, F. X., Lopera, F., Arcos-Burgos, M., Quiroz, Y. T., et al. (2004). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and comorbidities in 18 Paisa Colombian multigenerational families. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 43, 1506-1515.

- Papazian, O., Alfonso, I. & Luzondo, R. J. (2006). Trastornos de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 42, S45-S50.
- Passler M., Isaac, W. & Hynd, G. (1985). Neuropsychological development of behavior attributed to frontal lobe functioning in children. *Developmental Neuropsychology*, 1, 349-370.
- Petrides, M. (2000). The role of the mid-dorsolateral prefrontal cortex in working memory. *Experimental Brain Research*, 133, 44-54.
- Picton, T. W., Stuss, D. T., Alexander, M. P., Shallice, T., Binns, M. A. & Gillingham, S. (2007). Effects of focal frontal lesions on response inhibition. *Cerebral Cortex*, 17, 826-838.
- Picton, T. W., Stuss, D. T., Alexander, M. P., Shallice, T., Binns, M. A. & Gillingham, S. (2007). Effects of focal frontal lesions on response inhibition. *Cerebral Cortex*, 17, 826-838.
- Pilayeva, N. M. & Akhutina, T. V. (1997). *Escuela de la atención*. Moscú: Inter.
- Pineda, D. & Sánchez, M. (1992). Trastornos de las funciones de los lóbulos frontales en la enfermedad de Parkinson. *Acta Neurológica Colombiana*, 8, 205-210.
- Pineda, D. (1996). Disfunción ejecutiva en niños con trastornos por deficiencia atencional con hiperactividad (TDAH). *Acta Neurológica Colombiana*, 12, 19-25.
- Pineda, D. A., Kamphaus, R. W, Mora, O., Puerta, I. C. Palacio, L. G., Jiménez, I. *et al.* (1999). Uso de una escala multidimensional para padres de niños de 6 a 11 años en el diagnóstico de deficiencia atencional con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 25, 200-4.
- Pineda, D. A., Kamphaus, R. W., Mora, O., Restrepo, M. A., Puerta, I. C., Palacio, L. G. *et al.* (1999). Sistema de Evaluación Multidimensional de la Conducta, escala para padres de niños de 6 a 11 años, versión colombiana. *Revista de Neurología*, 28, 672-681.
- Pineda, D., Ardila, A. & Roselli, M. (1999a). Neuropsychological and behavioral assessment of ADHD in seven- to twelve-year-old children: a discriminant analysis. *Journal of Learning Disabilities*, 32, 159-173.

- Pineda, D., Ardila, A., Roselli, M., Arias, B. E., Henao, G. C., Gómez L. F., *et al.* (1999b). Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder symptoms in 4 to 17 years old children in general population. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 27, 455-462.
- Pineda, D., Cadavid, C. & Mancheno, S. (1996). Características de la función ejecutiva en niños con deficiencia atencional e hiperactividad (DAH). *Acta Neurológica Colombiana*, 12, 187-196.
- Pineda, D., Cadavid, C. & Mancheno, S. (1996). Neurobehavioral characteristics of 7 to 9 year old children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) [abstract]. *Journal of Neuropsychiatry*, 9, 137.
- Pineda, D., Giraldo, O. & Castillo, H. (1995). Disfunción ejecutiva en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Acta Neurológica Colombiana*, 11, 17-20.
- Posner, M. I. & Cohen, Y. P. C. (1984). Components of visual orienting. In H. Bouma, & D. Bouwhuis (Eds.), *Attention and Performance* (pp.531-556). London: X. Lawrence Erlbaum.
- Puentes, P. (2009). *Neuropsicología de las Funciones Ejecutivas*. Barranquilla: Ediciones Universidad Simón Bolívar.
- Puentes, P., Barceló, E. & Pineda, D. A. (2008). Características conductuales y neuropsicológicas de niños de ambos sexos, de 6 a 11 años, con trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, 47, 175-84.
- Puentes, P., Sánchez, M., Cervantes, M., Pinzón, A., Acosta, J., Jiménez, G., ...Martínez, M. (2014). *Grupo Neurociencias del Caribe: trayectoria investigativa 2009-2014*. Barranquilla: Ediciones Universidad Simón Bolívar.
- Quintanar, L. & Solovieva, Y. (2003). *Pruebas de la evaluación infantil*. México: Universidad Autónoma de Puebla.
- Rafal, R. & Henik, A. (1994). The neurology of inhibition: integrating controlled and automatic processes. In D. Dagenbach & T. H. Carr (Eds.), *Inhibitory Processes in Attention, Memory and Language* (pp.1-44). San Diego: Academic Press, Inc.

- Reader, M., Harris, E., Schuerholz, L. & Denckla, M. (1994). Attention deficit hyperactivity disorder and executive dysfunction. *Developmental Neuropsychology*, 10, 493-512.
- Reep, R. (1984). Relationship between prefrontal and limbic cortex: a comparative anatomical review. *Brain, Behavior, and Evolution*, 25, 5-80.
- Reich, W., Leacock, N. & Shanfeld, K. (1995) Diagnostic interview for children and adolescents: *DSM-III-R and DSM-IV Version*. St. Louis, MO: Washington University.
- Reitan, R. M. & Wolfson, D. (1993). *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery: Theory and clinical interpretation* (2nd Ed.). Tucson, AZ: Neuropsychology Press.
- Reitan, R. M. (1955). The relation of the Trail Making Test to organic brain damage. *Journal of Consulting Psychology*, 19, 393-394.
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual & Motor Skills*, 8, 271-276.
- Reynolds, C. & Kamphaus, R. W. (1992). *Behavior Assessment System for Children-BASC*. Circle Pines: American Guidance Service.
- Reynolds, C. & Kamphaus, R. W. (1994). *Behavioral Assessment System for Children*. Circle Pines, MN.
- Reynolds, C. & Kamphaus, R. W. (2002). *The clinician's guide to the Behavior Assessment System for Children*. New York: The Guilford Press.
- Reynolds, C. & Kamphaus, R. W. (2004). *BASC: Sistema de Evaluación de la Conducta de Niños y Adolescentes, manual*. Madrid: TEA Ediciones.
- Ridderinkhof, K. R. & Van Der Molen, M. W. (1995). A psychophysiological analysis of developmental differences in the ability to resist interference. *Child Development*, 66, 1040-1056.
- Rizzo, V., Siebner, H. R., Modugno, N., Pesenti, A., Munchau, A., Gerschlagger, W.,..., Rothwell, J. C. (2004). Shaping the excitability of human motor cortex with premotor rTMS. *The Journal of Physiology*, 554, 483-495.
- Robbins, T. W. (1996). Dissociating executive functions of the prefrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 351, 1463-1470, discussion 1470-1461.

- Rosvold, H. E. & Mishkin, M. (1961). Non-sensory effects of frontal lesions on discrimination learning and performance. In J. F. Delafresnaye (Ed.), *Brain Mechanisms and Learning* (pp.555-576). Oxford: Blackwell Scientific Publications, Ltd.
- Rowe, J. B., Hughes, L. & Nimmo-Smith, I. (2010). Action selection: a race model for selected and non-selected actions distinguishes the contribution of premotor and prefrontal areas. *NeuroImage*, 51, 888-896.
- Rubia, K., Russell, T., Overmeyer, S., Brammer, M. J., Bullmore, E. T., Sharma, T.,..., Taylor, E. (2001). Mapping motor inhibition: conjunctive brain activations across different versions of Go/No-Go and stop tasks. *NeuroImage*, 13, 250-261.
- Sara, S. J. & Bouret, S. (2012). Orienting and reorienting: the locus coeruleus mediates cognition through arousal. *Neuron*, 76, 130-141.
- Schachar, R. J., Crosbie, J., Barr, C. L., Ornstein, T. J., Kennedy, J., Malones, M. *et al.* (2005). Inhibition of motor responses in siblings concordant and discordant for attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1076-1082.
- Schiff, A. R. & Knopf, I. J. (1985). The effect of task demands on attention allocation in children of different ages. *Child Development*, 56, 621-630.
- Schulz, K., Tang, C., Fan, J., Marks, D., Newcorn, J., Cheung, A. *et al.* (2005). Differential prefrontal cortex activation during inhibitory control in adolescents with and without childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology*, 19(3), 390-402.
- Seidman, L. J., Biederman, J., Monuteaux, M., Weber, W. & Faraone, S. V. (2000). Neuropsychological functioning in non-referred siblings of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 252-265.
- Sherrington, C. S. (1906). *The Integrative Action of the Nervous System*. Cambridge: Yale University Press.
- Simmonds, D. J., Pekar, J. J. & Mostofsky, S. H. (2008). Meta-analysis of Go/No-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task dependent. *Neuropsychologia*, 46, 224-232.

- Solovieva, Y., Quintanar, L. & Bonilla, M. (2003). Análisis de las funciones ejecutivas en niños con déficit de atención. *Revista Española de Neuropsicología*, 5(2), 163-176.
- Spreen, O. & Benton, A. (1969. 1977): *Neurosensory Center Comprehensive Examination for Aphasia*. Victoria, BC: University of Victoria Neuropsychology Laboratory.
- Spreen, O. & Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests* (2nd. ed.). Nueva York: Oxford University Press.
- Sprich, S., Biederman, J., Crawford, M. H., Mundy, E. & Faraone, S. V. (2000). Adoptive and biological families of children and adolescents with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 1432-1437.
- Stanford, L. D. & Hynd, G. W. (1994). Congruence of behavioral symptomology in children with ADD/H, ADD/WO, and learning disabilities. *Journal of Learning Disabilities*, 27(4), 243-254.
- Stanley, W. C. & Jaynes, J. (1949). The function of the frontal cortex. *Psychological Review*, 56, 18-32.
- Stein, M. A., Sandoval, R., Szumowski, E., Roizen, N., Reinecke, M. A., Blondis, T. A. *et al.* (1995). Psychometric characteristics of the Wender Utah Rating Scale (WURS): reliability and factor structure for men and women. *Psychopharmacology Bulletin*, 31, 425-433.
- Strack, F. & Deutsch, R. (2004). Reflective and impulsive determinants of social behavior. *Personality and Social Psychology Review*, 8, 220-247.
- Stuss, D. (1992). Biological and psychological development of executive functions. *Brain and Cognition*, 20, 8-23.
- Stuss, D. T. & Alexander, G. (2000). Executive functions and the frontal lobes: A conceptual view. *Psychological Research*, 63, 289-298.
- Stuss, D. T. & Benson, D. F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, 95, 3-28.
- Stuss, D. T. & Benson, D. F. (1986). *The frontal lobes*. New York: Raven Press.

- Stuss, D. T. & Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: Lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53, 401-33.
- Stuss, D. T. (1992). Biological and psychological development of executive functions. *Brain and Cognition*, 20, 8-23.
- Stuss, D. T., Binns, M. A., Murphy, K. J. & Alexander, M. P. (2002). Dissociations within the anterior attentional system: effects of task complexity and irrelevant information on reaction time speed and accuracy. *Neuropsychology*, 16, 500-513.
- Swanson, J. M., Sunohara, G. A., Kennedy, J. L., Regino, R., Fineberg, E., Wigal, T. *et al.* (1998). Association of the dopamine receptor D4 (DRD4) gene with a refined phenotype of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a family based approach. *Molecular Psychiatry*, 3, 38-41.
- Swick, D., Ashley, V. & Turken, A. U. (2008). Left inferior frontal gyrus is critical for response inhibition. *BMC Neuroscience*, 9, 102.
- Swinney, D. A. & Prather, P. (1989). On the comprehension of lexical ambiguity by young children: Investigations into the development of mental modularity. En D.S. Gorfein (Ed.), *Resolving semantic ambiguity*. New York: Springer-Verlag.
- Teeter, P. A. (1998). *Interventions for ADHD: Treatment in developmental context*. New York: Guilford Press.
- Tekin, S. & Cummings, J. (2002). Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry an update. *Journal of Psychosomatic Research*, 53, 647-654.
- Tipper, S. P. & Cranston, M. (1985). Selective attention and priming: inhibitory and facilitatory effects of ignored primes. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 37, 591-611.
- Tipper, S. P. (1985). The negative priming effect: inhibitory priming by ignored objects. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 37, 571-590.
- Tipper, S. P. (1992). Selection for action: the role of inhibitory mechanisms. *Current Directions in Psychological Science*, 1, 105-109.

- Tirapu-Ustárrroz, J. & Muñoz-Céspedes, J. M. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Rev Neurol*, 41, 475-84.
- Tirapu-Ustárrroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T., Pelegrín-Valero, C. (2008a). Modelos de funciones y control ejecutivo (I). *Rev Neurol*, 46(11), 684-692.
- Tirapu-Ustárrroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T. & Pelegrín-Valero, C. (2008b). Modelos de funciones y control ejecutivo (II). *Rev Neurol*, 46(12), 742-750.
- Trujillo, N. & Pineda, D. (2008). Función ejecutiva en la investigación de los trastornos del comportamiento del niño y del adolescente. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 77-94.
- Trujillo, N., Pineda, D. A., Arango, C. P., Puerta, I. C., Lopera, F., Aguirre, D. C. *et al.* (2009). Dimensiones del fenotipo conductual del trastorno por déficit de atención/hiperactividad en adultos de familias antioqueñas utilizando la escala Wender-Utah en español. *Revista de Neurología*, 48(8), 400-406.
- Vigotsky, L. (1987.) *Thinking and speech: problem of general psychology* (Vol. I, Minick Morris translation). New York: Plenum Press.
- Vigotsky, L. (1988). *El desarrollo de los procesos psicológicos superiores*. Barcelona: Crítica Grupo Edit.
- Wager, T. D., Sylvester, C. Y., Lacey, S. C., Nee, D. E., Franklin, M. & Jonides, J. (2005). Common and unique components of response inhibition revealed by fMRI. *NeuroImage*, 27, 323-340.
- Ward, M. F., Wender, P. H. & Reimherr, F. W. (1993). The Wender Utah Rating Scale: An aid in the retrospective diagnosis of childhood ADHD. *American Journal of Psychiatry*, 150, 885-90.
- Watanabe, J., Sugiura, M., Sato, K., Sato, Y., Maeda, Y., Matsue, Y., ..., Kawashima, R. (2002). The human prefrontal and parietal association cortices are involved in NO-GO performances: an event-related fMRI study. *NeuroImage*, 17, 1207-1216.
- Wechsler, D. (1945). A standardized memory scale for clinical use. *Journal of Psychology*, 19, 87-95.

- Wechsler, D. (1988). *Test de Inteligencia para Adultos (WAIS)*. Buenos Aires: Paidós.
- Wechsler, D. (1994). *Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños (WISC)*. Madrid: TEA Ediciones.
- Wegner, D. M. (1989). *White bears and other unwanted thoughts: Suppression, obsession and the psychology of mental control*. New York: Viking Press.
- Weissberg, R., Ruff, H. & Lawson, K. (1990). The usefulness of reaction time task in studying attention and organization of behavior in young children. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 11, 59-64.
- Welsh, M. & Pennington, B. (1988). Assessing frontal lobe functioning in children: views from developmental psychology. *Developmental Neuropsychology*, 4, 199-230.
- Welsh, M., Pennington, B. & Groisser, D. (1991). A normative developmental study of executive function: A window on prefrontal function in children. *Developmental Neuropsychology*, 7, 131-149.
- Wender, P. H. (1995). *Attention-deficit hyperactivity disorder in adults*. New York: Oxford University Press.
- Weyandt, L. & Willis, W. (1994). Executive function in school-aged children: potential efficacy of tasks in discriminating clinical groups. *Developmental Neuropsychology*, 10, 27-38.
- Williams, B. R., Ponselle, J. S., Schachar, R. J., Logan, G. D. & Tannock, R. (1999). Development of inhibitory control across the life span. *Developmental Psychology*, 35(1), 205-213.
- Wood, J., Mathews, A. & Dalgleish, T. (2001). Anxiety and cognitive inhibition. *Emotion*, 1(2), 166-181.
- Zacks, R. T. & Hasher, L. (1994). Direct ignoring: inhibitory regulation of working memory. In D. Dagenbach & T. H. Carr (Eds.), *Inhibitory Processes in Attention, Memory and Language*.
- Zelazo, P. D. & Muller, U. (2002). Executive function in typical and atypical development. In U. Goswami (Eds.), *Handbook of childhood cognitive development* (pp.445-469). Oxford, England: Blackwell.

- Zelazo, P. D., Carter, A., Reznick, S. & Frye, D. (1997). Early development of executives function: a problem-solving framework. *Review of General Psychology, 1*, 198-226.
- Zelazo, P. D., Frye, D. & Rapus, T. (1996). An Age Related Dissociation Between Knowing Rules and Using Them. *Cognitive Development, 11*, 37-63.

JOHAN ACOSTA LÓPEZ
SHIRLEY TÉLLEZ BUSTILLO
MARTHA LUCÍA CERVANTES HENRÍQUEZ
MANUEL SÁNCHEZ ROJAS
PEDRO PUENTES ROZO

Capítulo II

TOMA DE DECISIONES EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA PARANOIDE EN EDADES COMPRENDIDAS ENTRE 18 Y 50 AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CARI ESE

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico complejo que ha sido asociado con perturbaciones tanto conductuales, emocionales, sociales así como cognitivas.

Etimológicamente viene del griego clásico σχίζεινschizein que significa ‘dividir, escindir, hendir, romper’ y φρήνphrēn, que tiene como significado ‘entendimiento, razón, mente’. Según la Organización Mundial de la Salud la esquizofrenia está caracterizada por un disturbio fundamental de la personalidad, una distorsión del pensamiento, ideas bizarras, percepciones alteradas, respuestas emocionales inapropiadas y un grado de autismo, estos síntomas son experimentados en presencia de conciencia clara. Los déficits cognitivos presentes en pacientes con esquizofrenia incluyen alteraciones en las funciones atencionales, memoria, funciones ejecutivas.

Actualmente es bien conocido que el rango de déficits es muy amplio, variado y progresivo, puesto en evidencia en el momento en que se aplica una batería de pruebas neuropsicológicas; donde el rendimiento promedio de los pacientes es significativamente bajo. Las investigaciones (Damasio, 1994) reportan déficit en las funciones ejecutivas y en este mismo contexto se encuentra la toma de decisiones, la cual puede definirse como la habilidad para seleccionar el curso de acción más adaptativo para el organismo entre un conjunto de posibles alternativas conductuales (Bechara, 2000) entonces se trata de un proceso complejo en el que están implicados diversos aspectos, incluyendo la consideración de los aspectos cognitivos de la situación de decisión de la contingencia de recompensas y castigo asociadas, a cada una de las opciones, y de las señales emocionales asociadas a cada una de las posibles respuestas.

Esta investigación pretende realizar aportes en relación al trastorno teniendo en cuenta la toma de decisiones y establecer los declives en relación al nivel de las funciones y las posibles alteraciones neuropsicológicas como es las funciones ejecutivas, la personalidad y relaciones sociales, por ende desajusta

todas las áreas de la vida del paciente como laboral, académica y en muchos casos su funcionalidad para la asistencia individual. Por tanto se intentará profundizar en el estudio de la toma de decisiones de pacientes con esquizofrenia paranoide y que aportará conocimiento a la Neuropsicología Clínica ya que es poco estudiado, abordado y esto permitirá poder comprender más las características de la toma de decisiones y enfatizar en cada uno de los procesos que hacen parte de ella. Además de aportar técnicas orientadas a la rehabilitación.

Según los antecedentes de los estudios realizados a pacientes con esquizofrenia, afirman la presencia de un deterioro significativo en todas las áreas. Esta investigación pretende determinar las alteraciones en la toma de decisiones en los pacientes con el trastorno para lo cual se empleará un grupo de casos y un grupo control para comparar las ejecuciones en las pruebas neuropsicológicas que evalúen toma de decisiones.

Dentro del contexto de esta investigación se valorará la capacidad de los esquizofrénicos para modificar su conducta en función de la retroalimentación que se le brinda, en este sentido la toma de decisiones como parte de las funciones ejecutivas se ve íntimamente ligada a la flexibilidad cognitiva, su componente importante de la función ejecutiva valorado por las diferentes presentaciones que se pueden obtener a partir del test de Iowa Gambling Task (IGT). Bechara, Damasio, Damasio, Anderson (1994). Este instrumento reconocido internacionalmente para evaluar la toma de decisiones, y la batería de las funciones ejecutivas BANFE (Flórez, Ostrosky, Lozano, 2014) comparando los resultados obtenidos en los mismos por una muestra de pacientes adultos entre 18 y 50 años de edad del Hospital Universitario CARI con diagnóstico de esquizofrenia paranoide con un grupo control de igual número, con promedio de edad y nivel educativo que no diferencien significativamente, así como la composición de ambos grupos en términos de género.

El lector encontrará la teoría hasta el momento expuesta sobre la esquizofrenia y sus tipos, historia, su etiología, prevalencia, Neuropsicología de la esquizo-

frenia, toma de decisiones, definición, la hipótesis del marcador somático, el cual influye sobre la toma de decisiones.

PLANTEAMIENTO DE LA PREGUNTA O PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y SU JUSTIFICACIÓN

La esquizofrenia es un trastorno mental que se caracteriza por presentar alteraciones en el pensamiento, rareza y extravagancia en la conducta y la progresiva evolución de los síntomas, hasta un estado de embotamiento, incoherencia y lentitud psicomotriz (Tellez & López, 2001). Esta enfermedad tiene una incidencia del 19,68 % de casos nuevos por cada 100.000 habitantes. La prevalencia de esta enfermedad es significativa ya que población mundial, ocupa el 1 %. El Hospital Universitario CARI de la ciudad de Barranquilla ocupa el tercer lugar de enfermedades psiquiátricas después de farmacodependencia y trastornos del afecto. Para el año 2012 se obtuvieron un total de casos de 319 por egreso hospitalario, donde la esquizofrenia paranoide tuvo un total de 197, la indiferenciada 96, hebefrénica 26. Por consulta externa se obtuvo un total de casos de 4370, donde 3141 pertenece al tipo paranoide, 635 residual, 594 indiferenciada. Este trastorno se puede clasificar en diferentes tipos de acuerdo a las características clínicas según el DSM-IV, esquizofrenia de tipo paranoide, catatónica, desorganizada, indiferenciada, sin especificación y residual.

En esta investigación se delimitará esta población y se trabajará con el tipo de esquizofrenia paranoide, esta es la que más alta prevalencia tiene en esta ciudad y en el Hospital Universitario CARI. Sus características clínicas se enmarcan en A. preocupación por una o más ideas delirantes o alucinaciones auditivas frecuentes. Y B. No hay lenguaje desorganizado, ni comportamiento catatónico o desorganizado, ni afectividad aplanada o inapropiada. Además de las características propias de la esquizofrenia (DSM-IV).

También se ha evidenciado en diversos estudios las alteraciones neuropsicológicas, como el deterioro severo del aprendizaje serial, la vigilancia, la fluencia verbal y la velocidad motora.

Existe deterioro de la atención, la evocación retardada, las habilidades visomotoras, la memoria inmediata, de trabajo y de reconocimiento, deterioro en habilidades perceptuales, la nominación, deterioro en el reconocimiento nominal por lectura de la memoria de largo plazo.

Existe déficit también en las funciones ejecutivas, estos son procesos neuropsicológicos necesarios para la adaptación al medio tales como la preparación, iniciación y modulación de la acción, el mantenimiento del estado de alerta, resolución de problemas (razonamiento abstracto) y el automonitoreo del comportamiento voluntario. La toma de decisiones la cual forma parte de las funciones ejecutivas y es una función importante en el ser humano también se encuentra deteriorada en los pacientes con esta patología, por lo tanto en esta investigación se intentará estudiar cómo es el deterioro de la toma de decisiones en estos pacientes (Tellez *et al.*, 2001).

Vale la pena resaltar los mecanismos cerebrales que se encuentran implicados en esta función, Ernst (2006) en sus estudios con tomografías tomadas durante la aplicación de la prueba Iowa Gambling Task, afirma que la corteza prefrontal, en especial la región orbitofrontal ventromedial, prefrontal dorsolateral, prefrontal ventral, cíngulo anterior, el cerebelo, cortezas insular y parietal se activaron durante este proceso, por lo tanto son las regiones clave para la toma de decisiones. Damasio afirma que la región ventromedial de la corteza prefrontal integra los diferentes factores implicados en la toma de decisiones, incluye el Área 25 de Brodmann, la porción inferior de las Áreas 24 y 32, y el sector medial de las Áreas 10, 11 y 12. Esta región se ocupa de integrar los estados somáticos con la información presente y suscitada por la situación de toma de decisiones, proporcionando el sustrato para la integración de las relaciones aprendidas entre situaciones complejas y estados internos. La activación de esta región puede ser somática y directa, provocada por la información que alcanza la corteza sensorial somática, pero también indirecta, de forma que es posible que se produzca una activación cortical sin cambios somáticos. La amígdala es una estructura que interviene en diferentes procesos relevantes

para la toma de decisiones (procesamiento y codificación de la señal emocional y su asociación con estímulos contextuales).

Justificación

La esquizofrenia es un trastorno mental caracterizado por una unión de síntomas y signos que afectan procesos psicológicos como la percepción, procesos de pensamiento, el afecto, conducta, atención, concentración, juicio, raciocinio, no hay ningún síntoma que sea patognomónico de la esquizofrenia. El deterioro de la función mental en estos enfermos ha alcanzado un grado tal que interfiere marcadamente con su capacidad para afrontar algunas de las demandas ordinarias de la vida o mantener un adecuado contacto con la realidad y una desorganización neuropsicológica compleja, en especial de las funciones ejecutivas, que lleva a una dificultad para mantener conductas motivadas y dirigidas a metas, por tanto este estudio busca establecer qué tan afectadas están las funciones ejecutivas específicamente la toma de decisiones en los pacientes adultos diagnosticados con esquizofrenia paranoide (Téllez *et al.*, 2001).

La toma de decisiones es una actividad continua en el ser humano en todas las áreas de la vida, siempre se está expuesto a una variedad de opciones donde hay que escoger y se supone que se busca lo mejor o ganancias benéficas; es un proceso que en apariencia es simple, sin embargo lleva consigo un sinnúmero de complejos procesos neurocognitivos. Existen personas que tienen dificultades para la toma de decisiones y a lo largo de su vida escogen opciones que tienen consecuencias negativas o poco favorables y al parecer es poco probable que adquieran la habilidad de tomar decisiones más acertadas a pesar de dichas consecuencias. Como se mencionó anteriormente para llevar a cabo esta función se necesitan procesos cognitivos complejos como la integración de la información sensorial, amnésica y emocional, y para esto se involucra la corteza prefrontal ventromedial; procesamiento y codificación de la señal emocional y su asociación con estímulos contextuales. Esta función está implicada la amígdala y la monitorización del proceso e inhibición de respuesta, especialmente en situaciones de incertidumbre, aquí se encuentra involucrada

la corteza cingulada. La participación de la corteza prefrontal dorsolateral se ve implicada por la activación de la memoria de trabajo que es fundamental en este proceso y sobre todo si la tarea es compleja (Martínez *et al.*, 2006).

Los pacientes con trastornos mentales presentan disfunción en la toma de decisiones y la esquizofrenia no se excluye de este déficit, varias investigaciones afirman que el deterioro es progresivo y que aún existe desde antes que se presente el primer episodio psicótico (Téllez *et al.*, 2001).

Esta investigación es útil para tener un mejor entendimiento y comprensión de ciertas conductas que son producidas por el deterioro de estas funciones, además es una enfermedad que afecta a un porcentaje significativo de la población mundial, ocupa el 0.9-3.8 casos por cada 1000 habitantes. Y en Colombia según el estudio nacional en salud mental la prevalencia es del 1 % de la población. En el Hospital Universitario CARI de la ciudad de Barranquilla ocupa el tercer lugar de enfermedades psiquiátricas después de farmacodependencia y trastornos del afecto. Para el año 2011 se obtuvo un total de casos de 327 por egreso hospitalario, donde la esquizofrenia paranoide tuvo un total de 185, la indiferenciada 104, residual 14, simple 9, crónica 7, hebefrenica 7, y si especificación 1. Por consulta externa se obtuvo un total de casos de 4695, donde 3267 pertenece al tipo paranoide, 757 residual, 567 indiferenciada, 76 hebefrénica, y simple 18 y para el año 2012 tiene un total de 151 casos por egreso hospitalario. Tiene una incidencia de 19.68 de casos nuevos por cada 100.000 habitantes en países desarrollados según datos de la OMS (2013).

El cual equivale al 1 %. Y en Colombia afecta al 1,4 %, en el Hospital Universitario CARI de la ciudad de Barranquilla ocupa el tercer lugar de enfermedades psiquiátricas después de farmacodependencia y trastornos del afecto. Por esta relevancia social esta investigación es de gran beneficio porque genera conocimiento neuropsicológico enfocado de la toma de decisiones y a partir de allí se pueden realizar abordajes dirigidos hacia una meta específica y crear programa de rehabilitación para estos pacientes.

En la mayoría de las instituciones de salud abordan a los pacientes desde una sola perspectiva, y pocos lo hacen desde una perspectiva interdisciplinaria, si se hace énfasis en los trastornos psiquiátricos se puede decir que se encuentra relegado o apartado el evaluar el funcionamiento neuropsicológico y por ende no se tiene en cuenta el deterioro de las funciones, por tanto este estudio es de gran ayuda para evidenciar al profesional de la salud cómo afecta la esquizofrenia a las funciones ejecutivas específicamente en la toma de decisiones y que por ende en muchos casos los intentos de rehabilitación en otras áreas no funcionan.

MARCO TEÓRICO

Modelo epistemológico

El modelo en el cual se enmarca esta investigación, parte de elementos materialistas representado en las regiones y núcleos cerebrales quienes se encuentran interconectados entre sí por medio de sistemas, los cuales interactúan mediante las conexiones que se asocian construyendo sistemas cada vez más complejos, los cuales estructuran nuevos sistemas. Estos constituyen varias unidades cerebrales interconectadas desde el punto de vista anatómico, construyendo la base de las funciones mentales. Las unidades de acuerdo al lugar donde se encuentran situadas brindan una contribución al sistema que pertenece, dicha operación no solo se da en la estructura de la unidad, en especial al sistema.

Desde el modelo conexionista el cerebro es asumido como una estructura compleja donde confluyen varios sistemas, y cada uno está compuesto por una compleja interconexión de regiones corticales y núcleos subcorticales, constituidos por circuitos locales microscópicos formados por neuronas conectadas mediante sinapsis (Damasio, 2003), esto sí es conexionismo.

El modelo propone que la conducta motora emerge de la interacción de una serie de elementos del sujeto y del contexto, que están envueltos en una compleja dinámica de relaciones.

Esquizofrenia

La esquizofrenia es una de las más comunes y agresivas de las psicosis llamadas funcionales, hace su eclosión en la adolescencia o en la adultez temprana, afecta con preferencia a la población económicamente activa. Cuando el curso de la enfermedad es severo se considera en una de las enfermedades más devastadoras, puesto que en pocos años es capaz de producir un deterioro significativo en el funcionamiento cognoscitivo. Cabe resaltar las interrupciones de los estudios académicos, el desempleo, el desempeño bajo en la vida social y dificultades para llevar una vida en pareja. La esquizofrenia es el trastorno mental más ligado a la historia de la psiquiatría, a medida que los estudios avanzan se descubren nuevas expectativas para etiología y tratamiento de esta enfermedad. Desde tiempo atrás hasta la fecha la delimitación del trastorno esquizofrénico ha sufrido variaciones en cuanto a la clínica, diagnóstico, etiología y tratamiento. Téllez (2001).

Historia de la esquizofrenia

Realizando un recuento en la historia de la esquizofrenia, Morel (1983) denominó “*démence précoce*” para referirse a un deterioro cognitivo que ocurría durante la adolescencia o aun después. Kraepelin (1919) tradujo este término y se refería a una enfermedad en la que incluía cuadros diversos e identificó como rasgos característicos de la enfermedad a la progresiva evolución hacia un estado de debilitamiento psíquico y a las profundas alteraciones de la afectividad, diferenciaba tres formas clínicas: la catatónica, hebefrénica y paranoide. Bleuler (1911) rebautizó esta patología con el nombre de esquizofrenia, estableció el ordenamiento jerárquico de los síntomas esquizofrénicos desde dos perspectivas distintas desde el punto de vista patogénico, dividía los síntomas en primarios o fisiógenos y secundarios o psicógenos. Los síntomas primarios se caracterizarían por derivarse del supuesto proceso morboso somático o somatosis esquizofrenógena, estos síntomas serían psicológicamente incomprensibles, los secundarios representarían la traducción clínica de la reacción de la personalidad al acontecer morboso, estos síntomas serían comprensibles psicológicamente.

Bleuler (1911) sistematizaba los síntomas primarios en psíquicos y somáticos. En los primeros incluía la relajación de la tensión asociativa, ciertas alucinaciones, las estereotipias y los síntomas catatónicos de hiperquinesia y aquinesia, y en los síntomas somáticos se encontraba el temblor, los trastornos vasomotores, la lengua saburral, los edemas, etc. Desde una perspectiva clínico descriptiva distribuye los síntomas en fundamentales y accesorios teniendo en cuenta que estos se presentan en otras enfermedades, los trastornos de pensamiento no fundamentales, los síntomas catatónicos, las seudopercepciones y las ideas delirantes. y los fundamentales son los rasgos más característicos de las esquizofrenias, se hallan presentes en los casos más avanzados, la debilitación de las conexiones asociativas, el autismo, las ambivalencias, y ciertas alteraciones de la efectividad, la inadecuación de los sentimientos, la disociación afectiva.

Schneider (1942) constituye la organización psicopatológica de los síntomas de la esquizofrenia, en síntomas de primer y segundo rango, los síntomas de primer rango son las vivencias de influencia o de intervención ajena sea en producción o substracción sobre las esferas de la corporalidad, el pensamiento, los sentimientos o la acción voluntaria; la sonoridad, eco y robo del pensamiento, la divulgación de las ideas, las percepciones delirantes, la divulgación de voces dialogadas y de voces comentadoras de la actividad del delirantes, las pseudoalucinaciones auditivas restantes, la perplejidad, las distimias depresivas y eufóricas, el empobrecimiento de la vida afectiva, entre otros. En Crow (1980) propone un modelo bidimensional para la esquizofrenia: tipo 1 (síntomas positivos) tipo 2 (síntomas negativos) afirmó que los síntomas positivos tienden a ser transitorios y los síntomas negativos son persistentes. El DSM-IV (1994) divide la esquizofrenia en cinco subtipos: paranoide, indiferenciada, catatónica, residual, desorganizada.

Desde las primeras investigaciones se ha reconocido un déficit cognoscitivo presente desde antes de la iniciación del primer brote psicótico. Huber afirma que los síntomas psicóticos emergen al identificarse los síntomas básicos, es-

tos son prepsicóticos pero que no son prodrómicos, significa que hacen parte de las alteraciones cognoscitivas. Dentro de estos síntomas básicos se pueden mencionar: dificultad para discriminar las calidades emocionales, trastornos en la mímica y en los gestos, dificultad en la atención, interferencia en el pensamiento, presión en el pensamiento, bloqueo del pensamiento, trastorno en el lenguaje receptivo (leído y escuchado), trastorno en el lenguaje expresivo, trastornos en la iniciación e intencionalidad del pensamiento, dificultad para distinguir entre la fantasía y la realidad, tendencia inmediata a la autorreferencia, visión parcial de los eventos, hipersensibilidad a los estímulos visuales y a la luz, micropsias, trastornos en la percepción del propio rostro, hipervigilancia, detallismo en la percepción, desrealización, interferencia motora, pérdidas de habilidades automáticas. Huber afirma que el individuo que presenta uno o más de los síntomas básicos elabora estrategias de conducta para adaptarse a ellos o evitar las interferencias que le producen los síntomas, dentro de estas estrategias escogerá aislarse socialmente y evitar momentos en los cuales coloquen de manifiesto sus problemas de percepción de los rostros de los demás o estar frente al espejo tratando de percibir su propio rostro (Tellez *et al.*, 2001).

Etiología de la esquizofrenia

La esquizofrenia es una enfermedad del neurodesarrollo de origen multifactorial. Diferentes factores, entre ellos, alteraciones genéticas, enfermedades virales, disfunciones inmunológicas, complicaciones obstétricas o determinantes ambientales que produzcan factores de estrés temprano, pueden interactuar para producir las manifestaciones psicóticas (Tellez *et al.*, 2001).

Genética de la esquizofrenia

Desde los estudios de Kraepelin se ha encontrado que familiares biológicos de primer grado de los individuos con esquizofrenia tienen un riesgo mayor de presentar la enfermedad que la población en general. A pesar de las investigaciones realizadas en la actualidad no se conoce con claridad la manera como los factores ambientales y genéticos interactúan, y cuál es la contribución

exacta de cada uno de ellos en la aparición del síndrome. La hipótesis que sugiere la existencia de una vulnerabilidad que se transmite genéticamente y que se expresa de manera variable según los factores ambientales que le afecten.

Existe agregación familiar y el riesgo, que en la población general es de 0,5-1,0 %, se incrementa en un rango de 3,1-16,9 % en los familiares de primer grado de las personas afectadas. Se ha observado que los familiares de los pacientes que no sufren la enfermedad pueden presentar algunos rasgos que podrían corresponder a diferencias en la expresión del fenotipo. Algunos han descrito una relación con el trastorno esquizo afectivo, otras psicosis no especificadas, psicosis afectivas, trastorno de personalidad paranoide y trastornos de personalidad esquizotípico (Tellez *et al.*, 2001).

Probablemente la esquizofrenia no es producto de un factor o gen único. El riesgo entre familiares sugiere que la enfermedad se transmite por la herencia de un número de genes de efecto menor y es posible la participación de un gen de efecto mayor de herencia recesiva (Risch, 1990). Cuando un individuo hereda varios de estos genes mutados, su efecto acumulativo y el efecto del ambiente, contribuye a que esta persona sobrepase el umbral requerido. Posiblemente la enfermedad sea además genéticamente heterogénea: diferentes genes contribuyen al mismo fenotipo en diferentes familias y poblaciones (Dawson & Murray, 1996).

Pacheco, Barrentos (2004) Sistema glutaminérgico: La teoría predominante actual es que la esquizofrenia es un desorden del neurodesarrollo lo que lleva a una conectividad anormal de las sinapsis. La disfunción de los receptores Nmetil-D-aspartato (NMDA) podría ser uno de los causantes de la enfermedad. G72, cuyo gen se localiza en el cromosoma 13q34, interactúa con la D-aminoácido oxidasa (DAAO) (situado en el cromosoma 12q24) para regular la señalización glutaminérgica por medio del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). Por medio de clonaje posicional y estudios de desequilibrio de ligamiento se mostró que los genes G72 y DAAO están asociados con un aumento

en la susceptibilidad de la esquizofrenia. Algunas combinaciones de alelos G72 y DAAO aumentan significativamente el riesgo de sufrir esquizofrenia, más que la suma de sus efectos individuales, lo cual es evidencia de epistasis interacciones gen-gen no aditivas (Harrison & Owen 2003; Chumakov, 2002). Otro gen que se encuentra en la región de la delección VCF y que podría estar involucrado con la esquizofrenia, es la prolina deshidrogenasa (PRODH2). Sirve como precursor del glutamato y además la prolina afecta potencialmente las sinapsis glutaminérgicas. Los ratones con el gen PRODH2 inactivo presentan anomalías senso-motoras similares a las de esquizofrenia (Sawa & Zinder, 2003).

Otro gen relacionado con la esquizofrenia es: NOTCH4: La proteína codificada por este gen es un receptor transmembrana que regula la diferenciación en todos los tipos de tejidos y organismos. Se localiza en el cromosoma 6p21.3. Las proteínas probablemente son cortadas antes de que se unan al ligando. Una o más de las formas intracelulares cortadas migran al núcleo donde regulan la transcripción génica junto a otras proteínas (Nye, 2000).

Las células que reciben una señal de NOTCH4 asumen un destino y los que no la reciben asumen otro. Se conoce poco acerca de las funciones de NOTCH4 en humanos, pero los estudios en animales demuestran que la familia de proteínas NOTCH tienen la función de determinar el destino celular. Hibridaciones *in situ* en ratones mostraron que NOTCH4 se expresa en células endoteliales y su transcripción se detecta en el sistema nervioso en desarrollo. Algunos autores han encontrado asociación entre este gen y el riesgo de esquizofrenia; sin embargo, este resultado no ha sido replicado por otros. Wei y Hemmings (2000).

Disbindina: La disbindina, localizada en el cromosoma 6p22.3, se expresa en las terminales presinápticas y puede participar en la formación y mantenimiento de las sinapsis y en la transducción de señales Sawa y Zinder (2003). También puede disminuir la señalización de glutamato por medio de los re-

ceptores NMDA y se ha encontrado asociada al riesgo de la enfermedad. Clo-
ninger (2002), Straub (2002).

El gen de la neuregulina 1 se encuentra en el cromosoma 8p. Promueve la mi-
gración neuronal y la diferenciación celular. Se expresa en las vesículas sináp-
ticas glutaminérgicas y actúa por medio de la vía de los receptores de NMDA
en la expresión y activación del glutamato y otros receptores de neurotrans-
misores. Se han encontrado resultados positivos pos asociación y ligamiento
para este gen (Stefansoon, 2003; McGuffin, 2003).

La esquizofrenia es un síndrome neuropsiquiátrico complejo cuya correlación
anatomopatológica y funcional es difícil de comprobar, por tanto estas bases
genéticas se deben más a una herencia de tipo poligénica y compleja. Al-
gunas investigaciones han arrojado datos estadísticamente significativos para
diferentes genes distribuidos a lo largo del genoma preferencialmente en el
cromosoma 5 en la región 5p13-p15 en el cromosoma 6 región p 22-24 utili-
zando como marcadores D6S260 y D6S296 en el cromosoma 8 p 21-22 con
el marcador D8S1771, cromosoma 10 en la región, 10p15-p16 con el marcador
D10S2443; en el cromosoma 13 en la región 13q32, con el marcador D13S174
y en el cromosoma X en la región DXYS14 (Tellez *et al.*, 2001).

Redes neuronales de la atención en esquizofrenia: (Gooding, 2006) sostienen
la hipótesis de un déficit atencional específico en los pacientes con esquizo-
frenia y también en sus familiares no afectados, sugiriendo la existencia de un
posible marcador endofenotípico para la enfermedad.

Otro estudio realizado por Fossella en el 2002 para evaluar la eficiencia de las
redes neuroatencionales con el ANT en 200 sujetos adultos sanos. Ellos exa-
minaron el polimorfismo genético en cuatro genes candidatos (DRD4, DAT,
COMT y MAOA), y encontraron una ligera asociación de varios polimor-
fismos con la eficiencia del control ejecutivo, pero no con otras mediciones
realizadas. Estos resultados también fundamentan cómo las variaciones ge-

néticas son responsables de las diferencias interindividuales observadas en el desempeño de las funciones ejecutivas de sujetos sanos. Al mismo tiempo demostraron que las influencias genéticas sobre la toma de decisiones son específicas para ciertas redes neurales anatómicamente bien definidas y que no afectan el desempeño atencional ejecutivo en una forma global o inespecífica. Estos mecanismos de transmisión genética no han sido identificados todavía. Los modelos (poligénicos, oligogénicos y poligénicos multifactoriales) podrían ser más adecuados para comprender la complejidad genética involucrada en fenómenos heterogéneos como la esquizofrenia. De esta manera, ha de concebirse también la posibilidad de una etiología heterogénea, tanto en el ámbito genético propiamente dicho como en la interacción de la genética con factores ambientales en sentido amplio. Por esta razón, los modelos genéticos mendelianos resultan especialmente improductivos, razón por la cual experimentan una aplicación limitada en la investigación contemporánea en este campo (Fossella *et al.*, 2002).

Hipótesis dopaminérgica

Esta hipótesis atribuye la enfermedad a un exceso de la neurotransmisión dopaminérgica se basa en dos hechos relevantes: uno que los neurolépticos, fármacos que son capaces de bloquear los receptores dopaminérgicos (D2) ayudan a la disminución de los síntomas positivos de la esquizofrenia y segundo que las anfetaminas, que son sustancias aminérgicas y que incrementan la transmisión dopaminérgica, producen psicosis tóxicas que simulan y empeoran los síntomas de la esquizofrenia. Las dos observaciones clínicas sugieren que el sistema dopaminérgico regula la aparición de los síntomas psicóticos. Los estudios postmortem en pacientes psicóticos los cuales no recibieron neurolépticos mostraron un ligero aumento en la dopamina a nivel de los núcleos caudado, putamen, accumbens y amígdala del hipocampo. Las neuronas dopaminérgicas poseen dos formas de disparo de la dopamina: una forma de disparo rápido que incrementa en forma rápida la biodisponibilidad del neurotransmisor en la hendidura sináptica y una forma de liberación tónica que no causa modificaciones de la dopamina sináptica. Las neuronas que contienen

glutamato el aminoácido excitador, son capaces de producir inputs y aumentar la concentración de dopamina a nivel del núcleo accumbens y regular la cantidad de dopamina liberada en forma tónica. De las observaciones anteriores se puede colegir que la alteración de las células glutaminérgicas a nivel del núcleo accumbens producirían un estado hiperdopaminérgico, responsable de la aparición de los síntomas psicóticos en la esquizofrenia (Tellez *et al.*, 2001). La dopamina es uno de los neurotransmisores que modula y regula el estado de ánimo y la cognición, particularmente la memoria, atención, sistemas endocrinos, funciones de ejecución, de recompensa y motoras Exilien (1999).

Hipótesis de la red displástica

Propuesta en los años 80 por Murray, Lewis, Weinberger. Estos estudios sobre el neurodesarrollo se lleva a cabo porque se confirmó la existencia de comportamientos tempranos precursores de la enfermedad. Existen anomalías sutiles en la estructura cerebral en los pacientes con esquizofrenia. Los ventrículos laterales, el tercer y cuarto ventrículo están aumentados desde la primera presentación de la enfermedad. Los cerebros postmortem son 5-8 % más livianos y un 4 % más pequeños. Los estudios de resonancia magnética han reportado un déficit de un 5 % de volumen de materia gris, también se observan cambios en la densidad neuronal de las regiones corticales. La alteración del desarrollo cerebral en la segunda mitad de la gestación produce como resultado patrones asimétricos, formaciones de tractos axonales anormales y correlaciones anormales entre los volúmenes de varias estructuras cerebrales. Mesulan afirma “un orden más alto de los procesos mentales, tales como la atención, lenguaje y memoria, no pueden ser localizados en una sola región del cerebro. Más bien hacen parte de una red neurocognoscitiva a gran escala que compromete regiones corticales densamente interconectadas y distribuidas espacialmente”. Esta arquitectura neuronal tiene la capacidad de procesar la información en paralelo, lo cual es a nivel informático, mucho más eficiente y flexible que el proceso seriado o jerárquico. El funcionamiento óptimo de tales redes depende no solo de la competencia de sus modos corticales constituyentes sino también de la integridad de las conexiones axonales entre los

misimos. La proyección axonal entre las regiones corticales se encuentra comprometida en el desarrollo del cerebro preesquizofrénico, se deben esperar alteraciones de aquellas funciones cognoscitivas que dependen de la integridad de las redes en el adulto enfermo (Tellez *et al.*, 2001).

Hipótesis serotoninérgica

Esta hipótesis señala su papel trófico en el neurodesarrollo, su interacción con el sistema dopaminérgico y los efectos de la serotonina en la corteza prefrontal a través de sus receptores 5HT_{2A} Kapur y Remington (1996). Varios autores sugieren que los síntomas negativos de la esquizofrenia muestran una hipofunción de dopamina en la corteza prefrontal, debida al efecto inhibitor que tendría la serotonina a ese nivel. Weinberger y Berman (1988); Weinberger y Lipska (1995); Davis (1991). Es por ello, que los fármacos inhibidores de la función serotoninérgica desinhibirían la transmisión dopaminérgica en el córtex prefrontal, mejorando la clínica negativa Kapur y Remington (1996); Sepehry (2007).

Hipótesis colinérgica

Tandon y Greden(1989); Davis (1991) afirman que el aumento en la actividad colinérgica media en los síntomas negativos de la esquizofrenia, la administración de los agonistas colinérgicos produce un aumento en la sintomatología negativa y aparición de estos síntomas en personas sanas (Peralta & Cuesta, 1995).

Tipos de esquizofrenia

Según el DSM-IV (1994) existen cinco tipos de esquizofrenia y se describirán a continuación: Criterios para el diagnóstico Tipo paranoide: Un tipo de esquizofrenia en el que se cumplen los siguientes criterios: A. Preocupación por una o más ideas delirantes o alucinaciones auditivas frecuentes. B. No hay lenguaje desorganizado, ni comportamiento catatónico o desorganizado, ni afectividad aplanada o inapropiada. Codificación del curso de la esquizofrenia en el quinto dígito: x2 Episódico con síntomas residuales interepisódicos.

.x3 Episódico con síntomas residuales no interepisódicos.x0 Continuo. .x4 Episodio único en remisión parcial .x5 Episodio único en remisión total .x8 Otro patrón o no especificado .x9 Menos de 1 año desde el inicio de los primeros síntomas de fase activa.

Criterios para el diagnóstico Tipo desorganizado: Un tipo de esquizofrenia en el que se cumplen los siguientes criterios: A. Predominan: 1. Lenguaje desorganizado, 2. Comportamiento desorganizado 3. Afectividad aplanada o inapropiada. B. No se cumplen los criterios para el tipo catatónico. Codificación del curso de la esquizofrenia en el quinto dígito: .x2 Episódico con síntomas residuales interepisódicos.x3 Episódico con síntomas residuales no interepisódicos.x0 Continuo .x4 Episodio único en remisión parcial .x5 Episodio único en remisión total .x8 Otro patrón o no especificado .x9 Menos de 1 año desde el inicio de los primeros síntomas de fase activa.

Criterios para el diagnóstico Tipo catatónico Un tipo de esquizofrenia en el que el cuadro clínico está dominado por al menos dos de los siguientes síntomas: 1. inmovilidad motora manifestada por catalepsia (incluida la flexibilidad cérica) o estupor. 2. actividad motora excesiva (que aparentemente carece de propósito y no está influida por estímulos externos). 3. negativismo extremo (resistencia aparentemente inmotivada a todas las órdenes o mantenimiento de una postura rígida en contra de los intentos de ser movido) o mutismo. 4. peculiaridades del movimiento voluntario manifestadas por la adopción de posturas extrañas (adopción voluntaria de posturas raras o inapropiadas), movimientos estereotipados, manierismos marcados o muecas llamativas. 5. ecolalia o ecopraxia. Codificación del curso de la esquizofrenia en el quinto dígito:.x2 Episódico con síntomas residuales interepisódicos.x3 Episódico con síntomas residuales no interepisódicos.x0 Continuo. x4 Episodio único en remisión parcial. .x5 Episodio único en remisión total. .x8 Otro patrón o no especificado. x9 Menos de 1 año desde el inicio de los primeros síntomas de fase activa.

Criterios para el diagnóstico Tipo indiferenciado: Un tipo de esquizofrenia en que están presentes los síntomas del Criterio A, pero que no cumple los criterios para el tipo paranoide, desorganizado o catatónico. Codificación del curso de la esquizofrenia en el quinto dígito: .x2 Episódico con síntomas residuales interepisódicos. X3 Episódico con síntomas residuales no interepisódicos.x0 Continuo.x4 Episodio único en remisión parcial. X5 Episodio único en remisión total.x8 Otro patrón o no especificado.x9 Menos de 1 año desde el inicio de los primeros síntomas de fase activa

Criterios para el diagnóstico Tipo residual: Un tipo de esquizofrenia en el que se cumplen los siguientes criterios: A. Ausencia de ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado y comportamiento catatónico o gravemente desorganizado. B. Hay manifestaciones continuas de la alteración, como lo indica la presencia de síntomas negativos o de dos o más síntomas de los enumerados en el Criterio A para la esquizofrenia, presentes de una forma atenuada (por ejemplo, creencias raras, experiencias perceptivas no habituales). Codificación del curso de la esquizofrenia en el quinto dígito: .x2 Episódico con síntomas residuales interepisódicos.x3 Episódico con síntomas residuales no interepisódicos.x0 Continuo.x4 Episodio único en remisión parcial.x5 Episodio único en remisión total.x8 Otro patrón o no especificado.x9 Menos de 1 año desde el inicio de los primeros síntomas de fase activa.

Neuropsicología de la esquizofrenia

“Desde un inicio se ha afirmado el deterioro neuropsicológico que se presenta en los pacientes con esta patología. Con pruebas neuropsicológicas específicas se han detectado las siguientes alteraciones cognoscitivas: deterioro severo del aprendizaje serial, las funciones ejecutivas, la vigilancia, la velocidad motora, la fluencia verbal. Deterioro moderado de la atención, la evocación retardada, las habilidades visomotoras, la memoria inmediata y la memoria de trabajo. Deterioro leve de las habilidades perceptuales, la memoria de reconocimiento y la nominación. Deterioro leve del reconocimiento nominal por lectura y de la memoria a largo plazo” (Tellez *et al.*, 2001).

Nuechterlein y Dawson (1984), jerarquizan ciertos déficit en el procesamiento temprano de la información. Entre ellos, destacan: a) déficit en la atención sostenida en tareas con alta carga de procesamiento, b) déficit atencional ante estímulos auditivos distractores y c) déficit en mantener la disposición para realizar una tarea. Postularon que estos trastornos podrían ser indicadores duraderos de vulnerabilidad para las recaídas psicóticas. Caley hace énfasis en la dificultad de los pacientes para distinguir la información fundamental y la irrelevante. También afirma que existen dificultad en la memoria y realiza una jerarquización donde considera el predominio de un déficit en memoria episódica y en la memoria implícita y semántica en un grado menor.

Las alteraciones cognoscitivas son síntomas primarios y permanentes que no mejoran con el tratamiento neuroléptico clásico. El mal desempeño en las pruebas se debe a la dificultad que tienen para usar la memoria ejecutiva y resolver problemas. Su perseveración en el error se debe a un déficit en la habilidad para utilizar la información disponible.

Síndrome de desorganización, que incluye alteraciones en la forma del pensamiento, afecto inapropiado y conductas bizarras. Los pacientes presentan alteraciones en las pruebas que requieren selección de la actividad mental (pruebas Stroop, Work Task y prueba de ruta B), en las cuales se observan errores de instrucción o de comisión o generación de palabras inusuales. Estos resultados sugieren un mal funcionamiento de las vías neuronales que proyectan desde la corteza prefrontal ventral hasta el tálamo, vías que en animales de experimentación, han demostrado ser las responsables de la supresión de las respuestas previamente aprendidas. La severidad de los síntomas de desorganización está correlacionada en forma negativa con el flujo sanguíneo a nivel de la corteza prefrontal ventrolateral, la ínsula, la corteza asociativa parietal y, en forma positiva con el flujo sanguíneo a nivel del cíngulo anterior y el tálamo. Estos hallazgos sumados a las bajas puntuaciones en la prueba stroop sugieren que los pacientes con síntomas de desorganización, poseen un mal

funcionamiento del circuito prefrontal ventral, que es responsable de la supresión de la actividad mental “inapropiada”.

Síndrome de pobreza psicomotriz que corresponde a los principales síntomas negativos propuestos por Crow (1980): pobreza en el pensamiento, lentitud en el lenguaje, afecto plano, disminución de los movimientos voluntarios. Los pacientes de este grupo muestran lentitud en los procesos mentales y alteraciones en las tareas que requieren la iniciación de un plan. Estos hechos clínicos suponen un mal funcionamiento de las proyecciones neurales que van desde la corteza dorso-frontal, vía estriado dorsal, hasta el tálamo, estructuras que juegan un papel importante en la iniciación de la actividad mental (Tellez *et al.*, 2001).

Los estudios de flujo sanguíneo han mostrado una disminución del flujo en la corteza prefrontal, que no se corrige aun cuando el paciente sea sometido a pruebas de activación cerebral, como la prueba de Wisconsin, este hecho sugiere la existencia de una alteración estructural a nivel cerebral (Crow, 1980).

El deterioro cognoscitivo observado en la esquizofrenia guarda relación con las alteraciones que se observan en los estudios con neuroimágenes y con pruebas de función cerebral, que han reportado la presencia de cambios estructurales y funcionales a nivel de los lóbulos temporales, las estructuras límbicas y en los sistemas de integración de la corteza cerebral. El deterioro cognoscitivo limita al paciente en su funcionamiento cognoscitivo y en sus relaciones y comportamientos sociales (Tellez *et al.*, 2001)

El perfil de funcionamiento neuropsicológico del paciente con esquizofrenia muestra alteraciones muchos años antes de la presentación del primer episodio psicótico, e incluye manifestaciones clínicas como el pensamiento concreto y simbólico, un aumento en la sensibilidad, retraimiento social, pérdida de los límites del yo, e incongruencia en el pensamiento o en la conducta, síntomas que se intensifican cuando hace eclosión la psicosis, y aparecen los síntomas

positivos como las ideas delirantes y las alucinaciones. El déficit cognoscitivo no es el resultado de la falta de cooperación y la distractibilidad del paciente. Las alteraciones cognoscitivas son síntomas primarios y permanentes, que no mejoran con el tratamiento neuroléptico clásico. Su mal desempeño en las pruebas, no es debido exclusivamente a una falla en la atención, sino a las dificultades que tienen para usar la memoria ejecutiva y resolver problemas. Su perseveración en el error es el resultado de un déficit en la habilidad para utilizar la información disponible (Tellez *et al.*, 2001).

Pardo (2005), cita a Spaulding y cols., han establecido un modelo trifactorial para la evaluación clínica de los deterioros cognitivos en la esquizofrenia. El factor 1 es de vulnerabilidad, y es estable, duradero, no vinculado a episodios y con escasa propensión a mejorar mediante los diversos tratamientos. Sería detectable —como marcador de vulnerabilidad— en sujetos previo al comienzo de la enfermedad. Comprendería un amplio espectro de trastornos cognitivos desde el procesamiento pre atencional hasta la resolución de problemas (funciones ejecutivas). El factor 2 está vinculado a los episodios de reagudización. Abarcaría déficit en la formación de conceptos, la memoria de trabajo y la resolución de problemas. El factor 3 es un factor residual y sería el más modificable por los tratamientos de rehabilitación psicosocial.

Mediante la aplicación de baterías de pruebas neuropsicológicas los investigadores han detectado, en los pacientes con esquizofrenia, alteraciones cognoscitivas como: deterioro severo del aprendizaje en serie, las funciones ejecutivas, la vigilancia, la velocidad motora y la fluencia verbal. Deterioro moderado de la atención, la evocación retardada, las habilidades visomotoras, la memoria inmediata y la memoria de trabajo. Deterioro leve de las habilidades perceptivas, la memoria de reconocimiento y la nominación. Deterioro leve del reconocimiento nominal en la lectura y de la memoria a largo plazo.

Importante resaltar en este apartado el papel que juegan los trastornos cognoscitivos en la patogenia de la enfermedad, desde el enfoque del trastorno

de esquizofrenia como un trastorno del neurodesarrollo el cual postula que la enfermedad a menudo tiene un inicio preclínico a edad muy temprana (incluso intrauterina) en vinculación con interferencias en el normal desarrollo encefálico. Se producirían así trastornos en la migración neuronal con un posterior defectuoso “cableado” (wiring) sináptico. Estos eventos se traducirían en dificultades en la infancia del tipo de: alejamiento social, menores habilidades verbales y no verbales, trastornos en la atención, anormalidades neuromotoras y trastornos de conducta. Esta anormalidad del neurodesarrollo, condicionaría la irrupción de síntomas negativos y disfunciones cognitivas durante la adolescencia o la adultez. Para ello coadyuvarían algunos procesos biológicos en la adolescencia: el “podado sináptico”, los procesos de mielinización neuronal y los cambios neuroendocrinos. Las disfunciones cognitivas, los síntomas negativos, la depresión y el deterioro social serían los primeros síntomas o síntomas de inicio de la enfermedad. Así se configura una etapa prodrómica que puede durar un mínimo de dos años antes del primer episodio psicótico. Varios estudios de cohorte han demostrado que los descendientes de padres esquizofrénicos pueden tener signos neuro-conductuales precoces, que persisten a lo largo de la vida, constituyéndose en marcadores de rasgo para la enfermedad. Cornblatt y Keilp proponen un modelo etiopatogénico y evolutivo de la esquizofrenia a partir de un déficit atencional que comenzaría en la infancia. Este condicionaría una inhabilidad para procesar la información vinculada a la comunicación interpersonal. La evitación de contactos sociales se daría desde etapas tempranas y sería una estrategia inconsciente para reducir el estrés que aquellos generan. Los síntomas psicóticos (alucinaciones, delirios) irrumpirían al sobrepasarse la capacidad de manejo del estrés interpersonal en vinculación a eventos de vida (Pardo, 2005).

Bases neurales: La investigación centrada en el hallazgo de los sistemas y conexiones neuro-encefálicos implicados en los síntomas de la esquizofrenia, ha tenido un gran desarrollo en las últimas décadas. Se sabe que al realizar tareas que activan la corteza frontal (por ejemplo, el Wisconsin (WCST) los pacientes con esquizofrenia muestran un incremento menor de su flujo sanguí-

neo cerebral y de su metabolismo de la glucosa (ya sea con medicación anti-psicótica o sin ella). Esta hipofrontalidad ante la activación se ha observado en el 60 % de los trabajos, tanto en pacientes medicados como en no medicados y ha sido ampliamente replicada. La disfunción más significativa se da en la corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL). La hipoactivación de la CPF DL ha sido asociada al síndrome de pobreza psicomotora (pobreza del lenguaje, aplanamiento afectivo y retardo motor), equivalente al conjunto de síntomas negativos. Otros autores invocan una disfunción frontotémporo-límbica. Los déficits en la memoria de trabajo, toma de decisiones y otros aspectos de la función ejecutiva se han correlacionado con la hipoactividad de la CPF DL. El trastorno en la memoria declarativa se ha atribuido a una disfunción del lóbulo temporal medial. El trastorno atencional aparece como menos circunscripto; involucraría las conexiones entre tronco encefálico, tálamo y lóbulos frontales (Pardo, 2005).

Investigaciones electroencefalográficas con estudio de potenciales sensoriales evocados han señalado disfunciones en regiones subcorticales con fallas en la integración tálamocortical. La esquizofrenia sería el resultado no de déficits localizados y aislados sino de un desorden de diversos sistemas cerebrales funcionales, implicando así un fracaso en la integración de los mismos. La hipótesis de la desconexión propone que la esquizofrenia es el resultado de una ruptura en la normal conectividad funcional entre diversos sistemas neuronales. La patofisiología radicaría en un trastorno en el nivel de la modulación de los cambios asociativos en la eficacia sináptica, específicamente en la modulación de la plasticidad en los sistemas cerebrales que son responsables del aprendizaje, la memoria y la emoción. O'Donnell señala que los síntomas de la esquizofrenia pueden ser la expresión de una alteración funcional en los circuitos que unen las estructuras corticales y subcorticales, en particular aquellos que incluyen el córtex prefrontal y la región límbica del estriado, o sea, el núcleo accumbens. Este modelo abarca los sistemas dopaminérgicos y otros sistemas cerebrales. El núcleo accumbens es un centro de integración de información y recibe aferencias del córtex prefrontal, del hipocampo (información

espacial y contextual) y de la amígdala (información emocional). De acuerdo con esta hipótesis los síntomas positivos estarían vinculados a un aumento en la liberación fásica de dopamina en el accumbens con posterior impacto en el hipocampo. Por su parte, la disminución de la liberación tónica de dopamina en el accumbens produciría: a) síntomas de desorganización por interferencia con el núcleo talámico reticular, y b) síntomas negativos por impulso cortical insuficiente en las neuronas del núcleo caudado con disminución de la actividad de la CPFDL. Andreasen habla de una “dismetría cognitiva” debida a un síndrome de desconexión del circuito córticocerebelo-tálamo-cortical. Estudios con resonancia nuclear magnética funcional (RNMf) han encontrado anormalidades fisiológicas en la función de la CPFDL en hermanos sin trastorno cognitivo de pacientes esquizofrénicos (Pardo, 2005).

Modelos neurocognitivos en la esquizofrenia

Modelo del trastorno de la conectividad funcional y anatómica en la esquizofrenia

Estudios neuropsicológicos han demostrado que los déficit más consistentes y pronunciados en la esquizofrenia ocurren en las funciones ejecutivas, en la memoria y en la atención. Las funciones ejecutivas dependerían de un correcto funcionamiento del córtex prefrontal y estructuras relacionadas. Los déficits cognitivos mencionados están presentes desde el inicio de la esquizofrenia y quizás en el período pre-sintomático, no serían progresivos y reflejarían un compromiso de la CPF, especialmente sus conexiones con el lóbulo temporal medial, con estructuras subcorticales y con la corteza parietal. Se ha propuesto que los déficits cognitivos en la esquizofrenia serían secundarios a alteraciones de la conectividad de las redes neurales córtico-subcortical o córtico-corticales. De hecho, la esquizofrenia ha sido conceptualizada como un trastorno de la conectividad que involucra ya sea a los sistemas prefronto-talámico-estriatales, a los circuitos prefronto-temporales, a los sistemas prefronto-talámico-cerebelares o a los prefronto-parietales. La conexión alterada de estas redes neurales explicaría los síntomas de la esquizofrenia, sus

déficits cognitivos y los hallazgos en neuroimágenes morfológicas y funcionales (Orellana, Slachevsky & Silva, 2006).

- La esquizofrenia como una alteración del sistema fronto-estriato-talámico: Los circuitos fronto-talámico-estriatales forman cinco sistemas de *feedback* córtico-subcorticales paralelos y segregados, que se originan en distintas regiones prefrontales: la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL), la orbitofrontal (COF), la cingulada anterior (CCA), el campo frontal ocular (CFO) y el área motora suplementaria (AMS). Estos distintos circuitos frontotalámicoestriatales estarían alterados en la esquizofrenia, lo cual se relacionaría con ciertos síntomas cognitivos y conductuales. Así, trastornos en los circuitos que implican la CPFDL, la COF y la CCA darían cuenta de trastornos cognitivos y del comportamiento, mientras que una disfunción a nivel del CFO explicaría los trastornos de los movimientos oculares observados en la esquizofrenia. Al mismo tiempo, trastornos del circuito que incluye el AMS sería importante en mediar ciertos síntomas, como los delirios de control (Orellana *et al.*, 2006).
- El circuito CPFDL-estriato-talámico o el circuito ejecutivo: Los estudios neuropsicológicos han mostrado que los esquizofrénicos muestran déficit en las funciones ejecutivas asociadas al circuito CPFDL estriato-talámico, específicamente se han descritos trastornos en: La memoria de trabajo (MT) visoespacial y en MT verbal, los cuales son un hallazgo prominente y fundamental en la esquizofrenia. También tienen dificultades en la flexibilidad cognitiva mostrándose en la dificultad para inhibir respuestas aprendidas previamente y en consecuencia tienen dificultades para cambiar su atención a los estímulos relevantes, cometiendo errores de perseveración. Déficit en la capacidad de planificación, observados en tareas tales como la Torre de Londres. Trastornos en la realización de tareas duales, es decir los pacientes presentan rendimientos disminuidos cuando tienen que realizar dos tareas simultáneamente o alternar entre dos tareas diferentes (Orellana *et al.*, 2006).
- El circuito COF-estriato-talámico: Este circuito está implicado en el afecto, agresión, motivación y olfato. Las lesiones de la COF se han asociado

a cambios importantes en la personalidad como irritabilidad, desinhibición, autoindulgencia inapropiada y pérdida de la preocupación por otros. Disfunciones en el COF se han asociado al síndrome de dependencia ambiental, caracterizado por una dependencia anormal de claves ambientales con imitación automática de gestos y acciones de otras personas o utilización forzada de los objetos del ambiente. Los cambios en la personalidad, desinhibición y la dependencia de claves externas para guiar la conducta de los pacientes con esquizofrenia se han asociado a una disfunción de este circuito. Desde el punto de vista cognitivo, las lesiones del circuito COF se han asociado con un deterioro en las tareas “responder-no responder” (Go-No Go), indicando una incapacidad para suprimir una respuesta inapropiada, rendimientos disminuidos en tareas de toma de decisión (especialmente cuando están implicadas variables emocionales) y en tareas de aplicación de estrategias o de autorregulación del comportamiento. Lesiones de este circuito también causan una disminución de la capacidad de identificar olores. Existen limitados estudios que exploren este circuito en la esquizofrenia (Orellana *et al.*, 2006).

El circuito CCA-estriato-talámico: Este circuito, que incluye el córtex prefrontal medial, está relacionado con el hipocampo y tiene estrechas conexiones con la CPFDL, la COF y la corteza parietal. Así, este circuito presentaría una sobre posición de funciones, participando en tareas que requieren iniciación, motivación, selección e inhibición. Las lesiones en el circuito de la CCA resultan en akinesia, apatía y una disminución de la capacidad de inhibir respuestas inapropiadas. La lesión bilateral de la CCA provoca mutismo akinético y un deterioro en la habilidad de expresar y experimentar afectos. Lesiones en la CCA producen una disminución en el rendimiento en el test de Stroop, secundarias a una disminución del control de interferencia o de inhibición de respuestas automáticas. En la esquizofrenia las investigaciones anátomo-patológicas han identificado alteraciones de dicho circuito y diferencias en el grado de pliegue de la CCA en pacientes en su primer brote y crónicos comparados con controles normales. Los síntomas negativos de la esquizo-

frenia se han atribuido a una disfunción del circuito CCA-estriato-talámico, considerando la similitud semiológica entre estos síntomas y los trastornos de pacientes con lesiones en este circuito (Orellana *et al.*, 2006).

- La esquizofrenia como una alteración del sistema fronto-temporal: Estudios neuropatológicos en la esquizofrenia han mostrado consistentemente anomalías estructurales en el hipocampo. Weinberger y Goldman-Rakic (2000) propusieron que los déficits del funcionamiento del lóbulo frontal, especialmente los déficit en MT y otros trastornos neuropsicológicos, podrían deberse a una disfunción del circuito que conecta el CPFDL con el hipocampo. Se han involucrado también regiones que presentan importantes conexiones con el hipocampo, como la COF y la CPF medial. Avalando esa hipótesis, se ha correlacionado a los rendimientos deficientes obtenidos por los pacientes durante la ejecución del WCST con la atrofia del hipocampo. Si bien, estos datos sugieren un déficit funcional secundario a una alteración en la conectividad anatómica entre el córtex prefrontal y el hipocampo, no se puede concluir una conexión directa entre estas estructuras y la disfunción de otras estructuras podrían explicar esos resultados. La existencia de esta correlación podría también explicarse por una disfunción del núcleo talámico ventral anterior, que conecta las estructuras del lóbulo temporal medial y la CPF. Se requieren más estudios con neuroimágenes funcionales para poder concluir que la reducción del flujo sanguíneo cerebral de la CPFDL en la esquizofrenia es secundario a anomalías estructurales del lóbulo temporal medial (Orellana *et al.*, 2006).
- La esquizofrenia como una alteración del sistema fronto-parietal: En la esquizofrenia, el flujo sanguíneo cerebral anormalmente bajo en la CPFDL se asocia con un flujo disminuido en el lóbulo parietal, regiones altamente interconectadas. Consistente con una disfunción del lóbulo parietal derecho, diversos estudios han mostrado, en la esquizofrenia, una negligencia espacial leve del hemiespacio izquierdo. Esta negligencia es mayor en los pacientes con más síntomas positivos. Los pacientes con lesiones focales de la corteza parietal presentan síntomas similares a los observados en pa-

cientes con esquizofrenia tales como alienación, negligencia, anosognosia y distorsiones de la imagen corporal. El compromiso del lóbulo parietal estaría asociado al delirio de control, ya que solo pacientes con ese síntoma presentan aumento del aumento del flujo cerebral en la corteza premotora izquierda y en el lóbulo parietal inferior derecho, sugiriendo una disfunción de esas regiones (Orellana *et al.*, 2006).

- Hipótesis unificada: este modelo sugiere que las disfunciones en diferentes redes neurocognitivas explicarían la diversidad de síntomas de la esquizofrenia. Estos hallazgos son coherentes con la idea que esta enfermedad sería un trastorno de la conectividad prefrontoestriato-talámico, prefronto-temporal y también prefronto-parietal. Una hipótesis interesante que intenta unificar los trastornos de conectividad en los diferentes sistemas que revisamos sugiere que la esquizofrenia sería un trastorno de las redes cognitivas de las cortezas de asociación heteromodales, es decir, la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL), la temporal superior y la parietal inferior. Dichas regiones cerebrales están interconectadas y tienen conexiones extensas con estructuras límbicas y subcorticales. Una disfunción de esas conexiones subyacería a parte importante de las manifestaciones clínica de la esquizofrenia (Orellana *et al.*, 2006).

Modelo de Andreasen

El modelo de Andreasen, O'Leary, Flaum, Nopoulos, Watkins, Boles, Ponto (1997) postula que los trastornos de la conectividad neuronal que se han descrito, específicamente la disfunción de un circuito córtico-cerebelo-tálamo-cortical, daría cuenta del trastorno cognitivo fundamental de la esquizofrenia. El cerebelo es considerado una estructura muy importante en este circuito neuronal y en los pacientes con esquizofrenia existiría una disfunción del cerebelo caracterizada por una atrofia del vermis cerebeloso y una hipoperfusión del cerebelo. La disfunción de este circuito, y específicamente del cerebelo, ha sido atribuida a un defecto del neurodesarrollo. La disfunción de este circuito daría cuenta del déficit cognitivo central en la esquizofrenia, la dismetría cognitiva. La dismetría cognitiva es definida como una interrupción de la co-

municación y coordinación fluida de los procesos cognitivos que permiten la normalidad de los procesos perceptivos, de las acciones y del pensamiento en general. Orellana *et al.* (2006).

Modelo de Frith

El modelo de Frith (1992) ha dividido los síntomas de la esquizofrenia en tres dimensiones: “trastornos de la conducta intencionada” que conducen a síntomas tales como conducta inapropiada, perseveración y abulia; “trastornos del auto-monitoreo” que conducen a alucinaciones auditivas, inserción de pensamientos y delirios de control y “trastornos en la evaluación de las intenciones de los otros” que conducen a síntomas tales como delirios de persecución, delirios de referencia, discurso ilógico y alucinaciones en tercera persona. La primera dimensión produciría los síntomas negativos y las otras dos los síntomas positivos de la esquizofrenia. Los síntomas negativos y desorganizados se deberían a un trastorno en la capacidad de formular metas, de acoplar las metas con acciones para iniciar o terminar una actividad o para inhibir comportamientos no relacionados con la meta. Este trastorno de la conducta intencionada se ha atribuido a una disfunción del córtex prefrontal y temporal. Se ha demostrado la existencia en la esquizofrenia de una disminución del flujo sanguíneo en regiones frontales y aumentos en regiones temporales durante la realización de tareas en las cuales los sujetos deben seleccionar acciones sin la ayuda de claves externas, es decir, en tareas donde se evalúa la capacidad de auto-generar acciones. En relación a los síntomas positivos, se han mostrado que las alucinaciones en los pacientes con esquizofrenia se asociaban a una disfunción de las regiones cerebrales implicadas en el auto-monitoreo de las acciones. Orellana *et al.* (2006).

Modelo de Goldman-Rakic

Goldman-Rakic, ha postulado que el déficit fundamental en la esquizofrenia corresponde a un trastorno de la memoria de trabajo. Un defecto en esta capacidad permite explicar diversos síntomas de la esquizofrenia: la inhabilidad de llevar a cabo mentalmente un plan discursivo y de supervisar el lenguaje ex-

presivo conduce a un discurso desorganizado y a desórdenes del pensamiento; la incapacidad para mantener un plan para la conducta puede conducir a los síntomas negativos y el déficit en precisar si una experiencia es externa o interna podría conducir a un sentido alterado de la experiencia sensorial que se expresaría en delirios y/o alucinaciones. Orellana *et al.* (2006).

Modelo de Cohen

El modelo de Cohen (1999) considera como elemento central para entender la esquizofrenia el concepto de contexto, definido como cualquier información relevante para una tarea y que es internamente representada de tal forma que influye en el procesamiento en las vías implicadas en la ejecución de una tarea. Las representaciones del contexto se mantienen en línea para influenciar el procesamiento de la información. El contexto es un componente de la MT y mantener activamente la información del contexto es crítico para el control cognitivo. La dopamina ejerce una función de compuerta dentro de la CPF, regulando el acceso de las representaciones del contexto a la memoria activa e interviniendo en el control cognitivo.

El déficit del comportamiento sufrido por los pacientes con esquizofrenia en una amplia gama de dominios cognitivos puede entenderse como un trastorno en el control cognitivo, secundariamente a una capacidad deteriorada para representar, mantener y actualizar la información del contexto.

El modelo de Cohen ha proporcionado un puente conceptual entre los procesos psicológicos que se deterioran en la esquizofrenia y su neurobiología. Específicamente, se presume que en la esquizofrenia existe un ruido creciente en la actividad del sistema de la dopamina, conduciendo a una función de entrada anormal de la información dentro de la corteza prefrontal. Esta variabilidad creciente conduce a los disturbios en la actualización y en la mantención de la información del contexto dentro de la memoria de trabajo. Los trastornos de la atención, de la memoria y de las funciones ejecutivas en la esquizofrenia serían secundarios a un deterioro en la representación interna y en el uso de

información de contexto para ejercer control sobre el comportamiento. Esta teoría postula que los diferentes trastornos de la esquizofrenia se explicarían por déficit en las interacciones entre el sistema del neurotransmisor de la dopamina y la corteza prefrontal (Orellana *et al.*, 2006).

Funciones ejecutivas en esquizofrenia

La conceptualización de la esquizofrenia como un trastorno del neurodesarrollo postula que la enfermedad a menudo tiene un inicio preclínico a edad muy temprana (incluso intrauterina) en vinculación con interferencias en el normal desarrollo encefálico. Se producirían así trastornos en la migración neuronal con un posterior defectuoso “cableado” (wiring) sináptico. Estos eventos se traducirían en dificultades en la infancia del tipo de: alejamiento social, menores habilidades verbales y no verbales, trastornos en la atención, anormalidades neuromotoras y trastornos de conducta. Esta anormalidad del neurodesarrollo, condicionaría la irrupción de síntomas negativos y disfunciones cognitivas durante la adolescencia o la adultez. Para ello coadyuvarían algunos procesos biológicos en la adolescencia: el “podado sináptico”, los procesos de mielinización neuronal y los cambios neuroendocrinos. Las disfunciones cognitivas, los síntomas negativos, la depresión y el deterioro social serían los primeros síntomas o síntomas de inicio de la enfermedad. Así se configura una etapa prodrómica que puede durar un mínimo de dos años antes del primer episodio psicótico. Varios estudios de cohorte han demostrado que los descendientes de padres esquizofrénicos pueden tener signos neuroconductuales precoces, que persisten a lo largo de la vida, constituyéndose en marcadores de rasgo para la enfermedad (Pardo, 2005).

Las funciones ejecutivas son los procesos neuropsicológicos necesarios para la adaptación al medio, tales como la preparación, iniciación y modulación de la acción, el mantenimiento del estado de alerta, la resolución de problemas cuyas soluciones no son obvias (razonamiento abstracto) y el automonitoreo del comportamiento voluntario. Varios estudios han demostrado fallas en los pacientes con esquizofrenia en tareas que comprometen las funciones ejecuti-

vas, presentan dificultad en la selección de categorías y errores en la perseveración en el Wisconsin CardSorting Test (WCST), numerosos errores en Halstead Category Task, fluencia verbal reducida y enlentecimiento psicomotor en las pruebas de ruta A y B (Trail Making) y déficit en la memoria de trabajo simple. Los déficit en las funciones ejecutivas suponen una disfunción de los circuitos frontales, especialmente a nivel orbito frontal y dorso-lateral. Son pocos los pacientes que ejecutan adecuadamente el WCST debido a que su respuesta al contenido de las instrucciones y de la retroalimentación es nula. El paciente es incapaz de corregir el error, aunque sea corregido varias veces por el examinador. Este comportamiento parece presentarse exclusivamente en los pacientes con esquizofrenia, porque los pacientes con otros desórdenes psiquiátricos son capaces de corregir el error, aunque la ejecución continúe siendo pobre y persistan los errores atencionales (Tellez *et al.*, 2001).

Los individuos con introspección pobre (desconocimiento de los síntomas, de la necesidad de tratamiento, y de las consecuencias de la enfermedad) presentan un desempeño pobre en esta prueba, tendencia a la perseveración y severos déficit en la flexibilidad del pensamiento abstracto. Tellez *et al.* (2001).

El concretismo en la abstracción e interpretación de refranes observado en pacientes con esquizofrenia corresponde a alteraciones del pensamiento y la abstracción, que tienden al concretismo, a la disgregación y a la incoherencia. En la esquizofrenia el modelo básico de la comunicación no es el lenguaje sino el mismo paciente quien con su producción verbal vacía, pretende que los otros interpreten sus asociaciones falsas, en la misma forma como él las interpreta. La alteración en las asociaciones se produce en el paciente en un pensamiento concreto y delirante. El lenguaje verbal y escrito puede estar comprometido tanto en la fluidez, como en la prosodia y el contenido. Como consecuencia de las alteraciones del lenguaje las tareas de semejanzas y analogías así como la interpretación de refranes son deficientes (Tellez *et al.*, 2001).

Los síntomas negativos primarios o puros parecen estar en correlación signi-

ficativa con cierto déficit neurocognitivo, especialmente en el procesamiento visual y en los procesos de respuesta rápida. Green y Nuechterlein sostienen que hay una fuerte correlación entre déficit neurocognitivos y síntomas negativos. Gold y Cols concluyen luego de un estudio de seguimiento de cinco años que los síntomas negativos están asociados a un pobre resultado (*outcome*) cognitivo a largo plazo y que pueden estar estrechamente vinculados al déficit cognitivo primario de la enfermedad (Pardo, 2005).

El trastorno en la función ejecutiva se ha correlacionado con un fuerte impacto en las áreas de funcionamiento ocupacional y en las actividades para la vida independiente. En su revisión, Rund y Borg establecen que la *performance* en el WCST predecía la evolución ocupacional y el funcionamiento social del día a día. Por ejemplo, planificar una jornada de trabajo o jerarquizar ciertos temas para estudiar en vistas a preparar un examen implican que la función de realizar y ejecutar planes (f. ejecutiva) sea adecuada. Se ha encontrado una fuerte correlación entre el trastorno en la memoria de trabajo y los funcionamientos ocupacional y de la vida independiente. Recordar un número de teléfono por unos segundos mientras se realiza una tarea, recordar tareas que se han completado, monitorizar cuáles deben ser iniciadas y supervisar las que se están realizando en un momento dado, serían ejemplos de una memoria de trabajo que funciona adecuadamente. La capacidad de sostener la atención ha sido correlacionada consistentemente con los funcionamientos ocupacional y social. Resulta obvio que mantener la concentración en una tarea es un requisito fundamental para cualquier actividad laboral o de estudio. También lo es para sostener una conversación y mantener adecuados contactos interpersonales en cuanto a los aspectos de comunicación verbal y no verbal que aquellos implican. Se ha observado correlación entre las *performances* en la memoria verbal y en el procesamiento de la información visual con aquellas habilidades sociales que permitirían la captación de pistas o claves sociales, a veces sutiles pero cruciales para la comunicación. Algunos autores han propuesto el *constructo* “cognición social” como un posible mediador entre la neurocognición

básica y el resultado funcional. La cognición social incluye la percepción de la emoción del otro como uno de sus componentes principales (Pardo, 2005).

Funciones ejecutivas y lóbulo frontal

Los lóbulos frontales ocupan un tercio de la corteza cerebral en el humano. La corteza prefrontal (CPF) es la región frontal anterior a la corteza motora primaria y premotora. Es una estructura que ha aumentado de tamaño con el desarrollo filogenético (29 % en los humanos) y es heterogénea desde el punto de vista anatómico y funcional. Experimentos en monos han demostrado que estas áreas citoarquitectónicas difieren en término de sus conexiones con estructuras corticales y subcorticales (Jones, 1985; Alexander, 1996). Conexiones aferentes proveen información crítica a determinadas áreas prefrontales sobre procesos preceptuales y mnésicos que ocurren en áreas corticales de asociación posterior y en estructuras subcorticales, mientras que las conexiones eferentes proveen los medios por los cuales la corteza prefrontal modela o regula ciertos procesos de información. Estas conexiones eferentes y aferentes son mediadas por redes de fibras (Torralva & Manes, 2001).

La corteza prefrontal y sus diversas regiones, dorsolateral, orbitofrontal y medial, están conectadas con diversas estructuras subcorticales, formando circuitos frontosubcorticales, esto explicaría que los síntomas que provoca una lesión frontal sean distintos según la región o circuito afectado. También explicaría el que determinadas lesiones a distancia de la corteza prefrontal, pero que involucran al circuito, den lugar a síntomas frontales. Hay cinco circuitos frontosubcorticales reconocidos: uno “motor”, que se origina en el área suplementaria motora; un circuito “oculomotor”, que parte del Área 8, y tres más que parten de las distintas regiones de la corteza prefrontal (dorsolateral, orbitofrontal y del cíngulo anterior) (Torralva *et al.*, 2001).

Distintos perfiles cognitivos, conductuales y emocionales están asociados con estos circuitos. Las lesiones prefrontales dorsolaterales producen déficit en la fluencia verbal y no verbal, reducen la capacidad para resolver problemas y de

alternar entre categorías cognitivas, además reducen el aprendizaje y la recuperación de la información. Las lesiones orbitofrontales causan desinhibición e irritabilidad. Lesiones en el cíngulo medialfrontal/anterior resultan en apatía y disminución de la iniciativa. El daño de las estructuras subcorticales que integran los distintos circuitos (estriado, pálido y tálamo) producen manifestaciones similares al de la región frontal de origen, aunque dado el reducido tamaño, es inusual que una lesión afecte, particularmente en el pálido y el tálamo, solo la región correspondiente a un circuito. Por lo tanto, los cuadros mixtos son más frecuentes cuando hay daño subcortical. El marco de los sistemas frontales-subcorticales proporciona una base para entender las funciones del lóbulo frontal. Primero, lesiones en distintas regiones frontales, pueden causar cambios cognitivos y conductuales. Segundo, las funciones del lóbulo frontal no están bajo una única jurisdicción anatómica en la corteza frontal (Torralva *et al.*, 2001).

Estos circuitos tienen una estructura básica: conectan el lóbulo frontal con el núcleo estriado, el pálido, la sustancia nigra, el tálamo y de nuevo la corteza frontal.

Todos los circuitos comparten estructuras en común, pero se mantienen separados anatómicamente (Torralva, *et al.*, 2001).

Desde el punto de vista neuroquímico, las fibras glutaminérgicas excitatorias de la corteza proyectan al neostriado (caudado y putamen); las fibras inhibitorias GABAérgicas proyectan al globo pálido/sustancia nigra y desde allí hacia *targets* específicos en el tálamo. El tálamo cierra el circuito proyectando nuevamente hacia la corteza prefrontal vía fibras estimulantes glutaminérgicas. Las proyecciones colinérgicas hacia la corteza frontal facilitan la activación talámica de la estructura. Las proyecciones dopaminérgicas del tegmentum ventral también inervan la corteza. Proyecciones dopaminérgicas de la sustancia nigra inervan el estriado (Torralva *et al.*, 2001).

Circuito Dorsolateral Prefrontal

Las convexidades dorsolaterales de los lóbulos frontales consisten en las Áreas de Brodmann 8-12, 46 y 47. La irrigación esta zona proviene de la arteria cerebral media. En el circuito dorsolateral existen proyecciones hacia el núcleo caudado dorsolateral, que recibe también input de la corteza parietal posterior y del área premotora. Este circuito luego se conecta con la porción dorsolateral del globo pálido y la sustancia nigra reticulada y continúa hasta la región parvocelular del núcleo talámico anterior. Lesiones en este circuito producen déficit en una serie de funciones cognitivas superiores tales como: planificación, secuenciación, flexibilidad, memoria de trabajo espacial y verbal, y auto-conciencia (metacognición), entre otros (Torralva *et al.*, 2001).

Circuito orbitofrontal lateral

La corteza orbitaria de los lóbulos frontales incorpora a una región que incluye las regiones ventrales anterior y laterales inferiores (BA 10-15 y 47). Las regiones mediales están irrigadas por la arteria cerebral anterior y las regiones laterales por la arteria cerebral media. Sus proyecciones corticales terminan en el núcleo caudado, que recibe input de otras áreas de asociación corticales, incluyendo el giro temporal superior (auditiva), y el giro temporal inferior (visual) así como regiones del tronco cerebral (formación reticular). Las proyecciones continúan al área dorsomedial del globo pálido interno y a la porción rostromedial de la sustancia nigra reticulada. El circuito continúa a la región magnocelular del núcleo talámico ventral anterior y medial dorsal, volviendo luego a la región orbitofrontal lateral. Este circuito estaría involucrado en la iniciación de las conductas sociales y en la inhibición de las conductas inapropiadas. Las funciones orbitofrontales serían relevantes en la evaluación de conductas riesgosas. Lesiones en esta área producirían conductas tales como la dependencia ambiental y conductas de utilización (Torralva *et al.*, 2001).

Circuito del cíngulo anterior

Las regiones frontales involucradas en este circuito son mediales (BA mediales 9-13, 24 y 32). Reciben irrigación de la arteria cerebral anterior. El circuito

se conecta con el estriado ventral (nucleus accumbens y tubérculo olfatorio) que recibe input de la corteza de “asociación paralímbica” que incluye el polo temporal anterior, la amígdala, hipocampo inferior y la corteza entorilana. El circuito continúa al pálido ventral, a la sustancia nigra rostro dorsal y luego al núcleo talámico dorsal medial. Cierra el circuito nuevamente en el cíngulo anterior. El cíngulo anterior es importante en el monitoreo de las conductas y en la corrección de errores. Muchos estudios relacionan los déficits funcionales, conductuales y cognitivos de la esquizofrenia con una disfunción del sistema frontal. La esquizofrenia se asocia con disminución de la sustancia gris y del volumen total de la sustancia blanca, Buchanan (1998), sin una clara pérdida neuronal, Heckers (1997). Estos cambios afectan desproporcionadamente la corteza frontal especialmente la ventromedial y orbitofrontal inferior. La severidad de la atrofia orbitofrontal se correlaciona con la sintomatología negativa (Sanfilipo *et al.*, 2000). Además presentan reducciones metabólicas dorsolatrales prefrontales y de flujo sanguíneo cerebral en reposo y durante la ejecución de tareas ejecutivas. Los déficits ejecutivos se presentan desde el inicio del desorden, aún en casos de primer episodio y vírgenes de drogas. Es interesante destacar que al inicio de la enfermedad solo están afectadas medidas de memoria de trabajo. Los déficits en atención y control inhibitorio comienzan más tardíamente (Torralva *et al.*, 2001).

Modelos de función ejecutiva

Teoría del filtro dinámico

Shimamura (2000), afirma que la corteza prefrontal sería la responsable de controlar y monitorizar la información, procesándola a través de un mecanismo de filtro. Según él, la selección, el mantenimiento, la actualización y redirección son cuatro aspectos del control ejecutivo y que caracterizan al proceso de filtrado de la información. La selección hace referencia a la habilidad para focalizar la atención en las características perceptuales o representaciones de la memoria que se activan. El mantenimiento se refiere a la capacidad de mantener activa la información seleccionada. La actualización implicaría procesos de modulación y reordenación de la información en la memoria de trabajo. Por

último, la redirección se refiere a la capacidad para alternar procesos cognitivos. La teoría del filtro dinámico sugiere que estos cuatro procesos de control ejecutivo pueden describirse en términos de interrelación entre la corteza prefrontal y regiones de la corteza posterior. En términos cognitivos, las regiones prefrontales monitorizan la actividad de regiones posteriores y controlan esta activación a través de circuitos recurrentes. Dicha retroalimentación permite seleccionar y mantener cierta activación y establecer filtros (inhibiendo, por ejemplo, cierta información). La activación de las áreas corticales posteriores produciría una ‘cacofonía’ de señales neuronales en respuesta a la información sensorial y a la activación de la memoria, mientras que la corteza prefrontal sería responsable de organizar estas señales manteniendo activadas unas e inhibiendo otras. Shimamura propone que los cuatro aspectos del control ejecutivo pueden entenderse desde las diversas propiedades del filtro: aplicar un filtro sería seleccionar información; sostener un filtro activo se relacionaría con el mantenimiento, y alternar entre filtros haría referencia a la actualización y redirección de la información (Tirapú, Ustarroz, García, Luna, Roisg, Pelegim, 2008).

Teoría de la complejidad cognitiva y el control

El desarrollo de las funciones ejecutivas durante la infancia implica la aparición de una serie de capacidades cognitivas como: Mantener información, manipularla y actuar en función de esta. Autorregular la conducta, logrando actuar de forma no impulsiva sino de forma reflexiva. Adaptar su comportamiento a los cambios que pueden producirse en el entorno. De acuerdo con la teoría de la complejidad cognitiva y control de Zelazo (1997), la aparición de estas capacidades cognitivas responde al incremento progresivo en la complejidad de las reglas que el niño puede formular y aplicar en la resolución de problemas, lo cual permite que este adquiera gradualmente mayor control ejecutivo. Según Zelazo, estos cambios son posibles gracias al desarrollo biológicamente determinado del grado en el que los niños pueden reflejarse conscientemente en las reglas que representan (por ejemplo, de solo pensar hacer algo, a saber que están pensando hacer algo, a saber que ellos saben,

y así sucesivamente). Con el objetivo de estudiar las reglas empleadas por el niño para gobernar su conducta, Zelazo han creado el Dimensional Change Card Sort (DCCS). En esta prueba, el niño debe clasificar una serie de tarjetas de acuerdo con la forma o color de los dibujos que contienen (por ejemplo, estrella roja, camión azul, etc.). Los resultados muestran que los niños de tres años de edad presentan dificultades para cambiar de regla clasificatoria. Así, por ejemplo, si inicialmente se le solicita que clasifique las tarjetas por la dimensión ‘color’ (‘pon las tarjetas rojas aquí y las azules allí’) y posteriormente que lo haga por la dimensión ‘forma’ (pon las estrellas aquí y los camiones allí), un niño de tres años continúa clasificando las tarjetas según la dimensión inicial (en este caso, el color). No es hasta los cuatro años cuando el niño cambia de dimensión sin dificultad. Esta capacidad para utilizar un par de reglas arbitrarias constituye el paso previo a la adquisición de la habilidad para integrar dos pares incompatibles de reglas en un solo sistema de reglas (generalmente alrededor de los cinco años). Estos cambios tienen implicaciones significativas en la conducta del niño: le permiten formular y usar juegos de reglas más complejos para regular su conducta, al tiempo que le proporcionan las habilidades básicas que necesitan para poder razonar y considerar las perspectivas de otras personas, así como predecir su comportamiento. A partir de los hallazgos obtenidos en los estudios sobre el desarrollo de las funciones ejecutivas y la maduración de la corteza prefrontal, Zelazo propone diferenciar los aspectos ejecutivos de carácter emocional (*hotexecutive functions*) estas se relacionan con el sistema afectivo ventral, y la COF es la pieza clave de este sistema. Y motivacional (*coolexecutive functions*) de aquellos aspectos ejecutivos puramente cognitivos, y dependen del sistema ejecutivo dorsal formado por la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza parietal lateral, entre otras regiones cerebrales. Según estos autores, y basándose en las teorías de Metcalfe y Mischel, en los sujetos sanos el sistema ejecutivo dorsal y el sistema afectivo ventral interactúan como parte de una red neuronal crítica para la autorregulación del comportamiento. El equilibrio entre ambos sistemas condicionaría la capacidad del individuo para regular su comportamiento gracias a la integración de sus necesidades y la información procedente del mundo

exterior. La alteración de cualquiera de estos sistemas merma la capacidad de control del sujeto, y sus manifestaciones son diferentes en función del sistema afectado. La alteración del sistema ejecutivo dorsal produce el denominado síndrome disejecutivo, mientras que la afectación del sistema afectivo ventral ocasiona esencialmente alteraciones comportamentales (Tirapú *et al.*, 2008).

Modelo de los ejes diferenciales en el control ejecutivo

Koechlin (2007) plantea un modelo que explica la manera en que la corteza prefrontal sustenta las funciones complejas de manera diferenciada. Este modelo se basa en dos ejes diferenciales: uno anterior-posterior y otro medial-lateral. Respecto al primer eje, la corteza prefrontal se diferencia funcionalmente, de manera que las funciones cognitivas menos complejas dependen de zonas posteriores, y conforme van aumentando en complejidad, dependen de áreas anteriores (arquitectura en cascada del control ejecutivo). Koechlin afirma que dicho nivel de complejidad se relaciona selectivamente con la activación de la región polar de la corteza prefrontal. Cuando los sujetos tienen en mente un objetivo principal (al tiempo que ejecutan los sub-objetivos necesarios para alcanzarlo), las regiones de la corteza prefrontal polar se activan bilateralmente. Ningún sujeto puede activar estas regiones manteniendo en mente un objetivo a lo largo del tiempo (memoria de trabajo) o asignando los recursos atencionales sucesivamente entre objetivos alternantes (tarea dual). La corteza prefrontal polar mediaría la capacidad de mantener en mente objetivos a la vez que se exploran y procesan sub-objetivos secundarios. La ejecución de tareas duales implica selectiva y bilateralmente a la corteza prefrontal dorsolateral posterior, a la circunvolución frontal media y a la corteza parietal lateral. La activación fronto polar no se relacionó con variaciones en cada uno de los esfuerzos mentales aislados. La propuesta de Koechlin describe la organización anterior-posterior de la corteza prefrontal lateral (CPFL) en el control cognitivo, permitiendo un avance importante en la comprensión del sustrato neuroanatómico del funcionamiento ejecutivo. El modelo postula que la CPFL está organizada como una cascada de representaciones que se extienden desde la corteza premotora hasta las regiones más anteriores de la CPFL. Estas

representaciones realizan el tratamiento de diferentes señales necesarias para el control de las acciones. En esta arquitectura en cascada, el reclutamiento de procesos de control desde zonas más posteriores hacia zonas más anteriores dependería de la estructura temporal de las representaciones que relacionan la acción con las señales que la determinan. El modelo en cascada presenta la gran ventaja de proponer una descripción del funcionamiento de la corteza prefrontal basada en procesos cognitivos elementales, y postula cómo esos diferentes procesos se coordinan en la corteza prefrontal. El modelo distingue tres niveles de control de la acción: Sensorial: en la base de esta cascada se encuentra el control sensorial, asociado a la corteza premotora e implicado en la selección de acciones motoras en respuesta a estímulos. Contextual: las regiones caudales de la CPFL están implicadas en el control contextual, es decir, en la activación de representaciones premotoras, las asociaciones estímulos-respuestas, en función de las señales contextuales perceptivas que acompañan la aparición del estímulo. Episódico: las regiones rostrales de la CPFL están implicadas en el control episódico, es decir, en la activación de las representaciones antes mencionadas (Tirapú *et al.*, 2008).

La toma de decisiones

La toma de decisiones es una actividad continua en el ser humano en todas las áreas de la vida, esto se convierte en una tarea compleja en ocasiones y genera preocupación. Se ponen en juego numerosos procesos cognitivos como el pensamiento de los estímulos presentes en la tarea, el recuerdo de las experiencias anteriores y la estimación las posibles consecuencias de las diferentes opciones. Todo este proceso requiere de la memoria de trabajo y en conjunto de las funciones ejecutivas (Bechara, Damasio & Damasio, 2000).

Quizás sea exacto decir que el propósito de razonar es decidir y que la esencia de la decisión es seleccionar una respuesta entre varias opciones, esto es, escoger una acción no verbal, una palabra, una frase o una combinación de todo ello entre las muchas posibles en un momento en relación con una situación determinada. Razonar y decidir están tan entrelazados que con frecuencia se

los usa indistintamente. Phillip Johnson-Laird sintetizó esa apretada urdimbre en un dicho: “Para decidir, juzga; para juzgar, razona; para razonar, decide (sobre qué razonar)” Damasio (1994).

Razonar y decidir suponen habitualmente que el que toma una decisión conoce la situación que la exige, las distintas opciones (respuestas) de acción y las consecuencias inmediatas o futuras de cada una de esas opciones. El conocimiento que está en la memoria bajo forma de representaciones disposicionales se puede tornar accesible en la consciencia tanto en versión no verbal como verbal y virtualmente al mismo tiempo (Damasio, 1994).

Los términos razonar y decidir también implican que la persona que decide posea alguna estrategia lógica para generar inferencias válidas en las que basar su selección de opción de respuesta; y que posea, además, los mecanismos necesarios para el proceso de razonamiento. Entre estos últimos, se suele mencionar la atención y la memoria operativa; pero nada se dice de la emoción y el sentimiento, y prácticamente nada sobre los mecanismos que generan un variado repertorio de opciones para ser seleccionadas (Damasio, 1994).

De la exposición del razonar y decidir que acabo de hacer, parece deducirse que no todos los procesos biológicos que culminan en una selección de respuesta pertenecen al ámbito racional-decisorio descrito. Para dar un ejemplo la reacciones rápidas y automáticas, considera lo que ocurre cuando la persona se aparta bruscamente cuando un objeto que cae, hay una situación (la caída de un objeto) que requiere acción inmediata; hay opciones (esquivar o no esquivar) con consecuencias distintas. Sin embargo, para seleccionar la respuesta se usa un conocimiento consciente (explícito) ni una estrategia racional consciente. El conocimiento fue antaño consciente, cuando se aprendió por vez primera que los objetos que caen pueden herir y que detenerlos o evitarlos es mejor que ser golpeados. Pero la experiencia vivida en esos escenarios, hizo que el cerebro vinculara sólidamente el estímulo con la respuesta más ventajosa. La “estrategia” de selección de respuesta ahora consiste en activar

el nexo entre estímulo y respuesta, de modo que la implementación de la reacción es rápida y automática, no requiere de esfuerzo ni de deliberación, si bien puede ser voluntariamente detenida. Otro punto importante de destacar es la complejidad y la incertidumbre, son tan amplias que no facilitan hacer predicciones confiables. Como por ejemplo los amigos que se eligen, o la carrera que se escoge, etc. Por otro lado, gran cantidad de esos miles de resultados y opciones deben presentarse en la consciencia para que se pueda escoger y aplicar una estrategia. Para seleccionar una respuesta final, se debe aplicar el razonamiento, y ello implica la presencia de múltiples datos en la mente, la contabilidad de los resultados de acciones hipotéticas y su comparación con los objetivos inmediatos y mediatos; todo ello necesita método, algún tipo de plan de los varios que se haya ensayado incontables veces en el pasado. Para estos dos ejemplos se puede afirmar que en la toma de decisiones se utilizan mecanismos mentales y neurales completamente desvinculados (Damasio, 1994).

Razonamiento y toma de decisiones en un ámbito personal y social: Razonar y decidir puede ser tarea ardua, pero lo es especialmente cuando están en juego la vida personal y su contexto social inmediato. Hay buenos motivos para tratar el tema separadamente. En primer lugar, un profundo deterioro en la habilidad para decidir en lo personal no se acompaña, necesariamente, de un déficit análogo en el dominio impersonal, como lo confirman los casos de Phineas Gage, Elliot y otros. Es posible conjeturar que se desempeñarán mejor mientras más alejados de su vida personal y social estén los problemas. En segundo lugar: una simple observación de la conducta humana muestra una disociación similar de las habilidades racionales en ambas direcciones. Existen personas extraordinariamente diestras en la navegación social, infalibles para conseguir ventajas para sí mismos o sus amigos y parientes, pero cuya ineptitud es notable cuando se les confía un problema ni social ni personal. La condición inversa es igualmente dramática: se tiene conocimientos de científicos y artistas creativos cuyos sentidos sociales una verdadera desgracia, y que regularmente se dañan a sí mismos o a terceros con su comportamiento.

El profesor distraído es una variedad benigna de este último tipo. En estos diferentes estilos personales funciona la presencia o ausencia de lo que Howard Gardner ha llamado “inteligencia social”, la presencia o carencia de una u otra de las múltiples inteligencias que ha discernido, como, por ejemplo, la “inteligencia matemática”. El terreno personal y el social inmediato son los más cercanos a nuestro destino y los que incluyen la mayor incertidumbre y complejidad. En términos generales, decidir bien en este dominio es elegir una respuesta que a la postre sea ventajosa para el organismo en términos de supervivencia, y, directa o indirectamente, de la calidad de esta supervivencia. Decidir bien también es hacerlo en forma expedita, especialmente cuando el tiempo apremia o, por lo menos, decidir en un marco temporal apropiado para el problema del caso. Cuando se habla de que una decisión es ventajosa se refiere a estos resultados sociales y personales básicos como la supervivencia individual y familiar, el mantenimiento de la salud física y mental, la economía, la nueva mente de Gage le impedía tener alguna de esas ventajas (Damasio, 1994).

La racionalidad en funciones: Ante la toma de una decisión donde hay que elegir y medir riesgo-beneficio. El cerebro de un adulto normal inteligente y educado reacciona ante la situación y rápidamente crea escenario de opciones probables de respuesta y de sus consecuencias. Estos escenarios se presentan en la conciencia como múltiples escenas imaginarias, instantáneas de imágenes clave en esos entablados, secuencias entrecortadas en rápidas yuxtaposiciones. La mente no es un espacio en blanco que empieza el proceso de razonamiento, sino que está llena de un variado repertorio de imágenes generadas para sintonizar con las circunstancias que se está enfrentando, que entran y salen de la conciencia y configuran un espectáculo que le resulta difícil abarcar totalmente. Esta se utiliza día a día para la solución de un problema. ¿Cómo se escoge las preguntas implícitas en las imágenes que se presentan en la conciencia? Hay dos posibilidades precisas por lo menos: la primera corresponde a una concepción “racional” tradicional de la toma de decisiones; la segunda deriva de la “hipótesis del marcador somático”. El punto de vista “racional

tradicional”, que no es otro que el sentido común, supone que cuando se está en pleno dominio de la capacidad decisoria, se recurre a Platón, Descartes y Kant. La lógica formal, por sí misma, nos ofrece la mejor solución para cualquier problema. Un aspecto importante de la concepción racionalista es que, para obtener los mejores resultados, debemos dejar fuera las emociones. El proceso racional no debe ser obstaculizado por la pasión (Damasio, 1994).

Básicamente, conforme a la versión “racional”, la diligencia consiste en separar los escenarios posibles y analizar la relación costo/beneficio de cada uno. Sin perder de vista la “probable utilidad subjetiva”, que es lo que se desea maximizar, se infiere lógicamente lo bueno y lo malo. Por ejemplo, se consideran las consecuencias de cada opción en distintas etapas de un proyectado futuro posible y sopesa las ganancias y pérdidas consecuentes. Como, a diferencia del ejemplo, la mayoría de los problemas tienen más de dos alternativas, el análisis se te hará más difícil a medida que avances en la deducción. Pero nota que incluso un problema de dos alternativas puede ser harto complicado. Escoger una opción puede traer beneficios inmediatos y futuras gratificaciones. Como es difícil saber cuántas, se tiene que evaluar su magnitud y cadencia temporal, para poder contrastarla con las posibles desventajas.

Y como esta pérdida variará con el tiempo, ¡hasta se debe calcular una tasa de “depreciación”! se está, de hecho, enfrentado a un cálculo difícil, planteado en distintas épocas imaginarias, complicado por la necesidad de comparar resultados de naturaleza distinta que de alguna manera tienen que traducirse a moneda corriente para que tengan algún sentido. Una parte sustancial de este cálculo va a depender de la generación continua de más escenarios imaginarios contruidos sobre patrones visuales y auditivos, entre otros, y también de la continua generación de narraciones verbales que los acompaña y que son esenciales para llevar adelante el proceso de inferencia lógica (Damasio, 1994).

Si esta estrategia es la única disponible, la racionalidad, como se dijo antes,

no va a funcionar. En el mejor de los casos, la decisión tomaría largo tiempo, mucho más del aceptable si se quiere resolver el asunto en el día. En el peor, es probable que no se logre nada, que se extravíe en una cantidad de cálculos. Porque no es fácil conservar en la memoria las múltiples planillas de ganancias y pérdidas que necesitas consultar para la comparación. Se perdería en el camino. La representación de los pasos intermedios, que se debe tener a mano y en reserva para traducirlos a cualquier terminología simbólica y usarlos para llevar adelante la inferencia lógica, se borrará de la pizarra mental. La atención y la memoria operativa tienen una capacidad limitada. Y al final, es probable que se equivoque o abandone el intento. La experiencia con pacientes como Elliot sugiere que la fría estrategia que sostienen Kant y otros se adapta mucho mejor a la manera de razonar y decidir de los pacientes con lesiones lóbulo frontales que al estilo de razonamiento y decisión normales. Por supuesto, hasta los meros razonadores pueden lograr mejores resultados con algo de ayuda de papel y lápiz: basta anotar todas las opciones, y la mirada de escenarios posibles, sus efectos, y así sucesivamente (aparentemente, es lo que Darwin sugería si quería decidir bien con quién casarse). Pero primero llenarse de toneladas de papel, muchos sacapuntas, y poner un signo de No Molestar en la puerta, para que nadie interrumpa hasta que se haya terminado. De paso, importa advertir que los errores de la concepción de “sentido común” no se limitan al problema de capacidad de memoria. Como han mostrado ambos, Tversky y Daniel Kahneman, las estrategias razonadoras están llenas de agujeros, incluso cuando anotamos en un papel todos los datos necesarios para ordenar las ideas. Una de las debilidades importantes podría ser la formidable ignorancia y el uso deficiente que los humanos hacen de la teoría de las probabilidades y de las estadísticas, como ha sugerido Stuart Sutherland. A pesar de todo, los cerebros pueden decidir bien, a veces en segundos, o minutos, según el marco temporal adecuado para el objetivo que se quiere conseguir; y si pueden hacer eso, y lograr resultados estupendos, es porque trabajan con algo más que la pura razón. Se necesita una concepción alternativa (Damasio, 1994).

Hipótesis del marcador somático

Un marcador somático obliga a enfocar la atención en el resultado negativo

de una acción determinada, y funciona como una señal de alarma automática que dice: ¡cuidado con el peligro que acecha si eliges la opción que tiene esas consecuencias! La señal puede hacerte rechazar inmediatamente la vía negativa de acción e impulsarte a buscar otras alternativas, protege contra pérdidas futuras, sin más, y permite así elegir entre menos alternativas. Todavía es posible hacer un análisis de costo/beneficio y deducir adecuadamente su validez, pero solo después que este paso automático reduce drásticamente el número de opciones. Puede que los marcadores somáticos no bastan para la normal toma de decisiones, porque es necesario un subsecuente proceso de razonamiento y una selección final en la mayoría de los casos (aunque no en todos). Los marcadores somáticos probablemente aumentan la precisión y la eficiencia del proceso de toma de decisión. La ausencia de un marcador somático las disminuye. Esta distinción es importante y se la puede pasar fácilmente por alto. La hipótesis no concierne a los pasos de razonamiento que siguen a la acción del marcador. En pocas palabras: los marcadores somáticos son un caso especial de sentimientos generados a partir de emociones secundarias. Estas emociones y sentimientos se han conectado, mediante el aprendizaje, a futuros resultados, previsibles en ciertos escenarios. Cuando un marcador somático negativo se yuxtapone a un resultado futuro posible, la combinación funciona como un campanazo de alarma. A la inversa, cuando la yuxtaposición se refiere a un marcador somático positivo, la señal se transforma en elemento incentivador. Esa es la esencia de la hipótesis del marcador somático. En ocasiones los marcadores pueden operar encubiertamente (sin llegar a la conciencia) y utilizar un rizo de simulación “como si”. Los marcadores somáticos no deliberan por nosotros. Ayudan a la deliberación destacando algunas opciones (peligrosas o favorables) y descartando rápidamente toda consideración ulterior. Se puede imaginar como un sistema automático de predicciones que actúa, se quiera o no, para evaluar la multiplicidad de escenarios futuros posibles. Por ejemplo, como “dispositivos de sesgo”. Si le propondrían a una persona una inversión extremadamente riesgosa, pero que devengaría un altísimo interés. Esta persona debe contestar rápidamente la propuesta, en medio de otros asuntos que la distraen. Si la idea de ir adelante con el proyecto es

acompañada por un estado somático negativo, este le ayudará a rechazar la opción y a hacer un análisis más detallado de sus posibles consecuencias. El estado negativo conectado con el futuro contrarresta la tentación de un pingüe beneficio inmediato. El informe del marcador somático es así compatible con la noción de que una adecuada conducta social y personal requiere que los individuos formen “teorías” correctas sobre su propiamente y las de los demás. Basados en esas teorías se puede predecir las teorías que otros construyen de la propia mente (Damasio, 1994).

El detalle y la precisión de esas predicciones son, por supuesto, esencial cuando se enfrenta a una decisión crítica en una situación social. Nuevamente, es inmenso el número de escenarios y que los marcadores somáticos (o algo similar) ayudan en el proceso de barajar el caudal de detalles; que de hecho reducen la necesidad de barajar porque detectan automáticamente los detalles más relevantes en el conjunto. Ya debería ser evidente la asociación entre los llamados procesos cognitivos y los procesos que se suele llamar “emocional” (Damasio, 1994).

Se considera importante resaltar los mecanismos cerebrales implicados en este proceso: corteza prefrontal ventro medial (Damasio) integra los diferentes factores involucrados en la toma de decisiones. La corteza prefrontal ventromedial hace referencia a la región ventral medial de la corteza prefrontal y al sector medial de la corteza orbitofrontal, e incluye el Área 25 de Brodmann, la porción inferior de las áreas 24 y 32, y el sector medial de las Áreas 10, 11 y 12. Esta región se ocupa de integrar los estados somáticos con la información presente y suscitada por la situación de toma de decisiones, proporcionando el sustrato para la integración de las relaciones aprendidas entre situaciones complejas y estados internos, incluyendo los emocionales asociados con tales situaciones en experiencias anteriores. La activación de esta región puede ser somática y directa, provocada por la información que alcanza la corteza sensorial somática, pero también indirecta, de forma que es posible que se produzca una activación cortical sin cambios somáticos. En este caso estaríamos

hablando de una reactivación mnésica somática similar a los experimentados previamente. De esta forma, cuando se va a tomar una decisión, se actualizan en la corteza prefrontal ventromedial los estados emocionales que aparecían como consecuencia de las decisiones realizadas en anteriores elecciones similares. Se recupera así el estado somático provocado por la situación, lo que guía la decisión que se va a tomar. Los estados somáticos, la información sensorial y las experiencias anteriores se integran en la corteza prefrontal ventromedial con la información procedente de la amígdala, el hipotálamo y otros núcleos del tronco cerebral. La corteza prefrontal ventromedial ejerce su influencia sobre la actividad vegetativa y motora a través de circuitos que se dirigen a la amígdala, al hipotálamo y al cuerpo estriado, y desde allí a núcleos del tronco cerebral. En resumen, esta región cerebral interviene en la estimación de las consecuencias a largo plazo de las decisiones que se tomen, gracias a la integración de los estados somáticos con información clave procedente de la propia situación o almacenada en la memoria (Damasio, 1994).

Los pacientes con lesiones en la región de corteza prefrontal ventromedial suelen presentar alteraciones de la conducta social, la toma de decisiones y el procesamiento emocional. Aunque poseen dificultades para aprender de los errores, conservan sus capacidades intelectuales, la inteligencia y la memoria, junto con el resto de funciones cognitivas. Sin embargo, en su vida social, laboral y económica, estos pacientes son proclives a tomar decisiones y adoptar conductas con consecuencias negativas. Pierden la flexibilidad conductual y presentan problemas para adaptarse a los cambios que se producen en las tareas. Muestran dificultades en la planificación de sus actividades diarias y de futuro, en escoger amigos, compañeros y actividades. Son insensibles a las consecuencias futuras a largo plazo, sean estas positivas o negativas, y se guían en cambio por las consecuencias inmediatas en apariencia, han perdido la capacidad de utilizar emociones y sentimientos para guiar la conducta. La hipótesis más plausible que explica su comportamiento es que no tienen acceso a indicadores somáticos que señalen las diferentes alternativas y sus posibles consecuencias. La prueba de ello es que los pacientes con lesión pre-

frontal ventromedial no realizan bien la IGT y no desarrollan respuestas electrodérmicas anticipadoras de las elecciones desventajosas. En cambio, estos pacientes experimentan reacciones somáticas ante las consecuencias de las decisiones que toman, es decir, ante pérdidas o ganancias, al igual que los sujetos normales, aunque sus respuestas son de menor intensidad. Sus lesiones impiden o interfieren en el uso de las señales somáticas desencadenadas por la amígdala, el hipotálamo y los núcleos del tronco cerebral, que se integrarán (Damasio, 1994).

Las respuestas surgidas de la anticipación de las posibles consecuencias de una elección tienen su origen en la reacción emocional producida por las decisiones que se tomaron anteriormente. El marcador somático facilita y agiliza la toma de decisiones, especialmente en la conducta social, donde pueden darse situaciones de mayor incertidumbre. En este contexto, la respuesta emocional es la reacción subjetiva y somática –motora o vegetativa– del individuo ante un acontecimiento, como por ejemplo las consecuencias positivas o negativas de una decisión. Cuando esa reacción se asocia a una situación o a un conjunto de estímulos, puede influir de forma consciente o inconsciente en su conducta futura, convirtiéndose en un marcador somático. Estos marcadores, entendidos experimentalmente como cambios vegetativos, musculares, neuroendocrinos o neurofisiológicos, pueden proporcionar señales inconscientes que preceden, facilitan y contribuyen a la toma de decisiones, antes incluso de que el sujeto pueda explicar por qué toma la decisión y sea capaz de exponer, de forma conceptual o declarativa, cuál es la estrategia que está utilizando para tomar decisiones. Por tanto, los marcadores somáticos apoyan los procesos cognitivos, permiten una conducta social apropiada, contribuyen a la toma de decisiones ventajosas –mediante la inhibición de la tendencia a buscar el refuerzo inmediato– y facilitan la representación de escenarios futuros en la memoria de trabajo. La ausencia, alteración o debilitamiento de los marcadores somáticos conduce a tomar decisiones inadecuadas o desventajosas (Damasio, 1994).

OBJETIVOS

Objetivo general

Comparar las alteraciones en la toma de decisiones de los pacientes adultos entre 18 y 50 años con trastorno de esquizofrenia paranoide.

Objetivos específicos

Determinar la toma de decisiones ante situaciones de incertidumbre e impredecibles de los pacientes adultos entre 18 y 50 años con trastorno de esquizofrenia paranoide.

Describir la toma de decisiones, ante el castigo o las ganancias de los pacientes adultos entre 18 y 50 años con trastorno de esquizofrenia paranoide.

Describir el patrón de respuesta en la toma de decisiones de los pacientes adultos entre 18 y 50 años con trastorno de esquizofrenia paranoide.

METODOLOGÍA

Tipo y Nivel de Investigación

Tipo de estudio

Es un estudio observacional, ya que busca observar un fenómeno en su contexto en un tiempo determinado sin intervención del examinador para modificar las condiciones del objeto de estudio.

Nivel

Descriptivo y comparativo ya que se busca especificar, analizar, evaluar tendencias y describir los datos obtenidos. Dentro del contexto de esta investigación se valoró la capacidad de los esquizofrénicos para modificar su conducta en función de la retroalimentación que se le brinda, en este sentido la toma de decisiones como parte de las funciones ejecutivas se ve íntimamente ligada a la flexibilidad cognitiva, su componente importante de la función ejecutiva valorado por las diferentes presentaciones que se pueden obtener a partir del test de IGT, este instrumento arroja diferentes medidas como la toma de

decisiones. También se utilizó la batería neuropsicológica de las funciones ejecutivas (BANFE). Esta batería consta de una serie de pruebas las cuales evalúan funciones complejas que dependen de la corteza orbitofrontal, corteza prefrontal medial, corteza prefrontal dorsolateral y corteza prefrontal anterior.

Estas variables son consideradas en esta investigación, comparando los resultados obtenidos en los mismos por una muestra de pacientes adultos entre 18 y 50 años de edad del Hospital Universitario CARI con diagnóstico de esquizofrenia paranoide con un grupo control de igual número, con promedio de edad y nivel educativo que no diferencian significativamente, así como la composición de ambos grupos en términos de género.

Diseño

Transversal puesto que se recolectara datos en un momento y tiempo único, la toma de decisiones en pacientes con esquizofrenia paranoide, resultados que se obtuvieron luego de aplicar la prueba estandarizada de Iowa Gambling Task (IGT) y Banfe.

Población y Muestra

Población

La población objetivo son los pacientes que son atendidos en el Hospital Universitario CARI E.S.E., diagnosticados con esquizofrenia paranoide, adultos entre 18 y 50 años de edad. La cual tiene un número de 197 pacientes en hospitalización, que cumplen con las variables a controlar en edad y género.

Tamaño de la Muestra

La muestra disponible es 40 pacientes afectados con esquizofrenia paranoide y no afectados estaría dentro del rango que permitiría establecer diferencias significativas entre las variables con mayor diferencia de promedios y menor variabilidad, tanto de la conducta como control inhibitorio conductual y cognitivo.

Muestra

Modo de selección no probabilística, de manera intencional donde los sujetos a estudiar se escogieron de manera que cumplen con los criterios de inclusión. Con un grupo control de igual número, con promedio de edad y nivel educativo que no diferencien significativamente, así como la composición de ambos grupos en términos de género. También se tuvo en cuenta en este grupo control que no hayan presentado o presente antecedentes personales o familiares de algún trastorno psiquiátrico o neurológico.

Criterios de inclusión para esquizofrenia paranoide. En esta investigación los pacientes que se estudiaron cumplieron con criterios mínimos como que los padres y/o tutores y el paciente firmaron el consentimiento informado. Pacientes diagnosticados con esquizofrenia paranoide confirmados con la entrevista psiquiátrica, que el paciente no haya presentado daño neurológico como epilepsia, demencia, etc., que no presente antecedentes de farmacodependencia, tener una edad entre 18 y 50 años. Y el grupo control fue personal sin enfermedad psiquiátrica ni antecedentes personales ni familiares con trastorno neurológico o psiquiátrico.

Criterios de exclusión esquizofrenia paranoide. Pacientes que no tengan padres o tutores que respalden el consentimiento informado, pacientes menores de 18 años y mayores de 50 años, se delimitaron los pacientes con esquizofrenia secundaria a alteración neurológica confirmada, pacientes que presenten un daño neurológico adicional como epilepsia, trauma craneoencefálico, pacientes con antecedentes de farmacodependencia.

Criterios de inclusión control. Adultos cuyas edades oscilen entre los 18 y los 50 años de edad, estar escolarizados, no presentar antecedentes en su historia personal de esquizofrenias u otros cuadros psiquiátricos mayores, no presentar trastornos o antecedentes neurológicos (accidente cerebro vascular, trauma cráneo encefálico).

Criterios de exclusión control. Trastornos psiquiátricos mayor, epilepsia, trastornos motores tic, síndrome de tourette, trastornos del lenguaje, presentar un cuadro agudo por intoxicación, no aceptación de ingreso al estudio, no firma del consentimiento informado, deserción al estudio.

Variables

Las variables que se trabajaron en esta investigación son: Esquizofrenia y toma de decisiones.

Definición conceptual de las variables

La esquizofrenia paranoide

Este es un trastorno psiquiátrico cuya principal característica es que trunca la personalidad del individuo, además del egocentrismo, aislamiento social, pérdida de contacto con la realidad, ideas delirantes, y alucinaciones sensorio-perceptivas.

La toma de decisiones

Es el proceso mediante el cual se realiza una elección entre varias opciones o maneras para resolver situaciones de la vida. Es una actividad continua en el ser humano en todas las áreas de la vida. Damasio: “Quizás sea exacto decir que el propósito de razonar es decidir y que la esencia de la decisión es seleccionar una respuesta entre varias opciones, esto es, escoger una acción no verbal, una palabra, una frase o una combinación de todo ello entre las muchas posibles en un momento en relación con una situación determinada. Razonar y decidir están tan entrelazados que con frecuencia se los usa indistintamente”.

Control de variables

Variable demográfica

Nombre de la variable	Descripción	Naturaleza	Nivel de medición	Valores
Edad	Edad cumplida en años	Cuantitativa	Razón	Entre 18 y 50 años de edad
Escolaridad	Primaria, bachillerato, técnico, profesional	Cuantitativa	Razón	Primaria 1° a 5° Bachillerato 6 a 11° Técnico 1 a 4 semestres Profesional 1 a 10 semestres
E.S.E.	Estrato socioeconómico	Cualitativa	Ordinal	1. Bajo 2. Medio bajo 3. Medio 4. Medio alto 5. Alto
Género	Sexo	Cualitativa	Nominal	1. Femenino 2. Masculino
Estado civil		Cualitativa	Nominal	1. Casado 2. Soltero 3. Divorciado

Variable de criterio

Nombre de la variable	Descripción	Naturaleza	Nivel de medición	Valores
Estatus	Cumple o no con los criterios diagnósticos del DSM-IV para el trastorno de esquizofrenia paranoide. Revelados en la escala breve de evaluación psiquiátrica (BPRS).	Cualitativa	Nominal	0. No afectado 1. Afectado
	Paciente a investigar presenta o no un trastorno psiquiátrico o neurológico adicional a esquizofrenia paranoide. Detectados en la escala breve de evaluación Psiquiátrica (BPRS).	Cualitativa	Nominal	0. No Afectado 1. Afectado

Operacionalización de Variables

Nombre de la variable	Descripción	Naturaleza	Nivel de medición	Valores
Toma de decisiones IGT	Esta es una prueba, radica en escoger entre distintas alternativas de acción y que tiene asociadas condiciones de ambigüedad, incertidumbre y riesgo. Para evaluar toma de decisiones.	Cualitativa	Ordinal	1. Bajo 2. Medio 3. Alto
Funcejecu	Funciones ejecutivas, esta variable se evaluará a través de la batería BANFE.	Cuantitativa	Razón	45-144
Orbmedial Lab	Orbito-medial Laberintos	Cuantitativa Cuantitativa	Ordinal Razón	116. Normal alto 85-115 Normal 70-84 Alteración leve 69. Alteración severa
Errores en Lab				1-5
Numdvetoparedes	Número de veces que toca las paredes	Cuantitativa	Razón	
Numdveatparedes	Número de veces que atraviesa las paredes	Cuantitativa	Razón	0-5
Numdvecamsins	Número de veces que entra a un camino sin salida	Cuantitativa	Razón	0-5
Stroop	Prueba stroop			0-5
Stroopa	Stroop A			
Errorestistroop	Errores tipo stroop	Cuantitativa	Razón	
Tiempo	Tiempo	Cuantitativa	Razón	1-5
Cartas	Juego de cartas			1-5
Porccariesgo	Porcentaje cartas de riesgo	Cuantitativa	Razón	
Ptotal	Puntuación total:	Cuantitativa	Razón	1-5
Clasifcartas	Clasificación de cartas			1-5
Erroresdem	Errores de mantenimiento	Cuantitativa	Razón	
Stroopb	Stroop B			1-5
Errorestistroop	Errores tipo stroop	Cuantitativa	Razón	
Pfa	Prefrontal anterior	Cuantitativa	Ordinal	1-5

Nombre de la variable	Descripción	Naturaleza	Nivel de medición	Valores
Clasifsemántica	Clasificación semántica			116. Normal alto 85-115 Normal 70-84 Alteración leve 69. Alteración severa
Numcatabs	Numero de categorías abstractas	Cuantitativa	Razón	
Ref	Refranes			1-5
Reftiempo	Refranes. Tiempo	Cuantitativa	Razón	
Metam	Metamemoria:			1-5
Erroesn	Metacognición total errores negativos	Cuantitativa	Razón	
Erroresp	Metacognición total errores positivos	Cuantitativa	Razón	1-5
DI	Dorsolateral	Cuantitativa	Ordinal	1-5
Memoria de trabajo				116. Normal alto 85-115 Normal 70-84 Alteración leve 69. Alteración severa
Señalauto	Señalamiento autodirigido			
Tiempo	Señalamiento autodirigido	Cuantitativa	Razón	
Perseveracion	Señalamiento autodirigido. Perseveraciones	Cuantitativa	Razón	1-5
Ordenalf	Ordenamiento alfabético			1-5
Ensayos	Número de ensayos	Cuantitativa	Razón	
Memvisoesp	Memoria visoespacial			1-5
Erroresdeo	Memoria visoespacial. Errores de orden	Cuantitativa	Razón	
Perseveraciones	Memoria visoespacial. Perseveraciones	Cuantitativa	Razón	1-5
Resta	Resta consecutiva:			1-5
Tiempo	Tiempo	Cuantitativa	Razón	
Tiempo	Tiempo tarea B	Cuantitativa	Razón	1-5 0-13
Sumas	Sumas consecutivas			1-5 0-14

Nombre de la variable	Descripción	Naturaleza	Nivel de medición	Valores
Tiempo	Tiempo transcurrido en segundo	Cuantitativa	Razón	
<i>Funcjecu</i>	Funciones ejecutivas			1-5
Laberintos	Laberintos			
Plan	Planeación	Cuantitativa	Razón	
Tiempo	Laberintos. Tiempo en segundos	Cuantitativa	Razón	1-5
Clasfcartas	Clasificación de cartas			1-5
Perseveraciones	Clasificación de cartas. Perseveraciones	Cuantitativa	Razón	
Persdecrit	Clasificación de cartas. Perseveraciones de criterio	Cuantitativa	Razón	1-5
Tiempo	Clasificación de cartas. Tiempo	Cuantitativa	Razón	1-5
Clasfsemántica	Clasificación semántica			1-5
Totalcat	Clasificación semántica. Total categorías	Cuantitativa	Razón	
Promanimales	Clasificación semántica. Promedio animales	Cuantitativa	Razón	1-5
Fluverbal	Fluidez verbal:			1-5
aciertos	Fluidez verbal. Aciertos	Cuantitativa	Razón	
Perseveraciones	Fluidez verbal. Perseveraciones	Cuantitativa	Razón	1-5
Hanoi	Torre de Hanoi:			1-5
Hanoi tres	Torre de hanoi tres fichas	Cuantitativa	Razón	
Totalmov	Torre Hanoi tres 1. Total de movimientos	Cuantitativa	Razón	1-5
Tiempo	Torre Hanoi 1. Tiempo	Cuantitativa	Razón	1-5
Hanoi cuatro	Torre de Hanoi 4 fichas	Cuantitativa	Razón	1-5
Totalmov	Torre Hanoi 2	Cuantitativa	Razón	1-5
Tiempo	Torre Hanoi 2. Tiempo en segundos	Cuantitativa	Razón	1-5 1-5

Procedimiento

El procedimiento junto con la definición de los criterios de inclusión en el estudio se desarrolló atendiendo las consideraciones que se relacionan a continuación. En la primera parte de este estudio se realizaron visitas a las dis-

tintas áreas del Centro Asistencia CARI ESE, especialmente al Departamento de Estadísticas con previa autorización del comité científico de la institución y de la Universidad Simón Bolívar, se procedió a socializar el proyecto con los familiares y con los pacientes para participar en el estudio de “Toma de decisiones en pacientes con esquizofrenia paranoide en edades comprendidas entre 18 y 50 años de la ciudad de Barranquilla”, luego se realizó contacto con los posibles casos para realizar el proceso de evaluación y confirmación diagnóstica y por último la sistematización y análisis de los datos obtenidos. Participaron inicialmente un total de 70 familias con posibles casos de los cuales 20 tienen un diagnóstico de esquizofrenia paranoide que decidieron participar en el estudio.

A los participantes en el estudio se les aplicó una tarea computarizada Iowa Gambling Test (IGT) utilizada comúnmente para medir toma de decisiones. Esta evaluación consta de cuatro mazos de tarjetas las cuales se presentan como un sistema de apuesta, para medir la capacidad de tomar decisiones de los adultos con esquizofrenia paranoide, teniendo en cuenta los patrones de respuesta ventajoso y desventajoso. Duró una (1) sesión de 30 minutos. Además de ello se aplicó la escala breve de evaluación psiquiátrica (del inglés; Brief Psychiatric Rating Scale BPRS), utilizada para el diagnóstico y la clasificación sindrómica de este cuadro y la aplicación del instrumento de evaluación de toma de decisiones Iowa Gambling Task (IGT). Batería neuropsicológica de las funciones ejecutivas (BANFE). El grupo control; el tiempo de duración fue en una sesión de dos horas, se aplicaron los instrumentos para evaluar la toma de decisiones, escala breve de evaluación psiquiátrica (BPRS) y la Batería neuropsicológica de las funciones ejecutivas (BANFE).

Luego del proceso de evaluación, la información se diligenció en una base de datos en Microsoft Excel, los datos se manejaron de manera confidencial asignándole un código que los identificó para garantizar el principio de confidencialidad, la información fue exportada a un computador para ser procesada usando programa SPSS 185.0 que realiza en forma automatizada los análisis de la variables pertenecientes al estudio.

Plan de análisis estadístico

La información se manejó de manera confidencial, esta será digitalizada en una base de datos en Microsoft Excel. En la muestra se analizaron las ejecuciones en las tareas de la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas (BANFE) y toma de decisiones con el Iowa Gambling Test (IGT) en adultos con esquizofrenia paranoide, para establecer las comparaciones en cuanto BANFE en las áreas orbitomedial, dorsomedial, prefrontal anterior, total funciones ejecutivas, en los dos grupos de estudio.

En las características demográficas tales como: edad, sexo, estrato socioeconómico, y el tipo de diagnóstico se empleó un análisis de descriptivo para calcular la frecuencia absoluta y relativa, al igual que medidas de tendencia central (media) y porcentajes de acuerdo con las variables de estudio y con su naturaleza.

El control de calidad que garantiza la información de este estudio se basó en la Gold Estándar, una entrevista psiquiátrica estructurada (BPRS) para pacientes con esquizofrenia Paranoide y los síntomas clínicos del DSM-IV-TR.

Los análisis estadísticos que se emplearon: para todas las variables de escala en ambos grupos y se hizo una prueba de normalidad de la distribución de estas variables, usando la Z de Kolmogorov-Smirnov de dos colas, se halló que la muestra no se distribuye normalmente, se procedió a emplear análisis no paramétricos para comparar las ejecuciones de los grupos esquizofrenia y control para determinar las diferencias en cuanto a qué elementos se hallaban alterados, se emplearon las pruebas estadísticas como la U. de Mann Whitney, se calculó también, el promedio y la desviación estándar (DE). Posteriormente, se asumió una homogeneidad de varianza y se compararon los promedios y las Desviación Estándar de ambos grupos usando la prueba t estudiantil (del inglés: *student's t*) de dos colas entre los grupos de afectados y no afectados y se establecieron las alteraciones en los componentes de la conducta ejecutiva y en la evaluación neuropsicológica en los niños con TDAH. La confiabilidad

del estudio lo brindó el control del error tipo I, por tal razón se utilizará un nivel de significación $\alpha=0.05$. El procesamiento y análisis estadístico de la información se realizará con el software estadístico SPSS 18 para Windows.

RESULTADOS

Tabla 1. Características demográficas de la Muestra de 20 adultos de ambos sexo de 18 a 50 años con trastorno esquizofrenia paranoide en la ciudad de Barranquilla

Variable	No afectados N=20 X (DE)	Esquizofrenia Paranoide N=20 X (DE)	U. M.W.	P
Edad	30,50 (10,170)	37,10 (8,110)	327,000	0,025
Escolaridad	9,70 (2,598)	9,35 (3,048)	430,000	0,568
Estrato socioeconómico	1 (0,00)	1(0,00)	410,000	0,000
Género			400,000	0,727
Masculino	5	8		
Femenino	15	12		

En la Tabla 1 se resumen las características de la muestra, la cual estuvo compuesta de 20 adultos de ambos sexos pertenecientes afectados con esquizofrenia paranoide. Los sujetos se agruparon en dos grupos: 20 afectados de esquizofrenia paranoide (50,0 %), distribuido por género masculino 8 y 12 femenino, mientras que el grupo no afectados con 20 sujetos (50,0 %), de los cuales 5 son de género masculino y 15 femenino. Con un promedio de edad de 30.5 años para el grupo no afectado y 37 para los afectados de esquizofrenia paranoide, mientras que la escolaridad es de 9.70 y 9.35 respectivamente.

Los resultados resumidos de la Tabla 2, evidencian diferencias en las pruebas que integran el aspecto orbito medial de la Batería BANFE (Florez, J *et al.*, 2014), laberintos atraviesa, un U.M.W. de 150, con una media para no afectados de 0,00 y una desviación estándar de 0,000, para los afectados una media 0,25 con una desviación estándar de 0,44. Con una $P < 0,018$. Mostrando di-

ferencias estadísticamente significativas. Indicando mejor desempeño en los no afectados.

Tabla 2. Comparación de la evaluación neuropsicológica BANFE de los pacientes afectados y no afectados por esquizofrenia paranoide en edades comprendidas entre 18 y 50 del Hospital Universitario CARI de la ciudad de Barranquilla. Área orbitomedial

Variable	No afectados N=20 X (de)	Esquizofrenia Paranoide N=20 X (de)	U. M.W.	P
Labatraviesa	0,00 (0,000)	0,25 (0,44)	150	0,018
Juecarteries	17,40 (6,549)	37,40 (9,355)	13	0,000
Juecarpunt	50,75 (13,890)	24,20 (16,59)	28,5	0,000
Stroopaerstr	1,80 (2,353)	11,85 (10,62)	49,5	0,000
Stroopaac	82,25 (2,381)	71,40 (10,56)	28	0,000
Stroopbers	0,90 (0,788)	12,15 (10,46)	27,5	0,000
Stroopbtim	98,95 (17,194)	171,15 (63,203)	37	0,000
Stroopbac	83,10 (0,788)	71,65 (10,619)	27,5	0,000
clasdcerErrorMant	0,30 (0,470)	0,55 (1,395)	196	0,890

Además se observaron diferencias significativas en las tareas que evalúan control ejecutivo mediante la prueba de Stroop, para errores Stroop A con una media de 1,80 y una desviación estándar (DE) 2,353 para los no afectados y una media de 11,85 (10,62) para los afectados. Y en Stroop B errores muestra una media de 0,90 (0,788) para los no afectados y para los afectados una media de 12,15 (10,46) con una U.M.W 27,5 y una $p < 0,000$ mostrando diferencias estadísticamente significativas indicando un mejor desempeño en el grupo de no afectados. En Stroop A acierto muestra una U.M.W. 28, con una media de 82,25 (2,381) para los no afectados y una media de 71,40 (10,56) para los afectados con una $p < 0,000$, mostrando diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Con una media de 83,10 (0,788) para los no afectados y una media de 71,65 (10,619) para los afectados en Stroop B aciertos, Con una UMW de 27,500. Una $p < 0,000$ mostrando diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. El grupo de afectados tuvo un

peor desempeño en esta prueba. En Stroop B tiempo se obtiene una media de 98,95 (17,194) para los no afectados y una media de 171,15 (63,203) para los afectados con una UMW de 37,000 y una $p < 0,000$ encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

También se encuentra en esta tabla los resultados de la prueba juego de cartas mostrando una media de 17,40 (6,549) para los no afectados y media de 37,40 (9,355) para los afectados, y una UMW 13,00. En porcentaje de cartas en riesgo y en puntuación total muestra una media de 50,75 (13,890) para los no afectados, una media de 24,20 (16,59) para los afectados una UMW 28,5. Con una $p < 0,000$ en porcentaje de cartas en riesgo, y una $p < 0,000$ en puntuación total, mostrando diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Teniendo en cuenta que esta prueba evalúa la capacidad de determinar relaciones riesgo-beneficio y obtener la mayor ganancia.

Y por último se encuentran los resultados de la prueba clasificación de cartas, error de mantenimiento con una media de 0,30 (0,470) para los no afectados y una media de 0,55 (1,395) y una UMW 196,00. En esta prueba se obtuvo una $p < 0,890$, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el área de errores de mantenimiento. Midiendo así la capacidad para mantener la atención sostenida respecto a la respuesta a un estímulo constante. En esta prueba los dos grupos mostraron capacidad para la atención sostenida.

Capacidad para mantener una conducta en relación con el reforzamiento positivo.

En la Tabla 3 se encuentran los resultados de la prueba clasificación semántica, en el área de categorías abstractas. En esta prueba se encontró: En capacidad de abstracción una media de 6,60 (1,392) para los no afectados y una

media de 2,70 (1867) y una UMW 18,00 y una $p < 0,000$ mostrando diferencias significativas en esta tarea que implica capacidad de analizar y agrupar categorías semánticas

Tabla 3. Comparación de la evaluación neuropsicológica BANFE de los pacientes afectados y no afectados por esquizofrenia paranoide en edades comprendidas entre 18 y 50 del Hospital Universitario CARI de la ciudad de Barranquilla. Área prefrontal anterior

Variables	No afectados N=20 X (de)	Esquizofrenia Paranoide N=20 X (de)	U. M.W.	P
Clasemcabs	6,60(1,392)	2,70(1,867)	18	0,000
selrefacierto	3,70(0,733)	3,00(0,858)	111	0,010
selreftiempo	79,25(29,893)	161,55(66,82)	35,5	0,000
Metmerrp	1,60(1,392)	5,20(4,238)	91	0,003
etmerr n	0,60(0,940)	1,50(1,539)	129	0,039

También se encuentran en esta tabla los resultados de la prueba selección de refranes; aciertos con una media de, 3,70 (0,733) para los no afectados y una media de 3,00 (0,858) para los afectados y una UMW 111.000, con una $p < 0,010$ mostrando diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Esta prueba evalúa la capacidad de selección de significado abstracto por medio de la comparación entre varias alternativas posibles.

También se encuentran los resultados de la prueba selección de refranes; tiempo. Con una media de 79, (29,893) para los no afectados y una media de 161,55 (66,82). para los afectados, y una U.M.W. 35,50.con una $p < 0,000$ mostrando diferencias significativas en la tarea de refranes.

Además se encuentran los resultados de la comparación entre los evaluados en la prueba metamemoria. En el área de errores positivos y negativos. En errores positivos arroja una media de 1,60 (1,392) para los no afectados y una media de 5,20 (4,238) para los afectados, y una UMW 91.00. y para los errores negativos una media de 0,60 (0,940) para los no afectados y una media 1,50 (1,539) para los afectados una U.M.W. 129,00. En esta prueba se encontraron

una $p < 0,003$ en errores positivos y $p < 0,039$ en errores negativos. Mostrando diferencias significativas entre los dos grupos (Afectados y no afectados). Esta prueba evalúa el proceso de meta-memoria (monitoreo y control metacognitivo) (Flórez *et al.*, 2014). Se encontró que el grupo de no afectados presentó mejor puntaje en esta prueba en comparación con el grupo afectado. Mostrando así bajo desempeño en la capacidad de realizar predicciones (juicios de desempeño).

Tabla 4. Comparación de la evaluación neuropsicológica BANFE de los pacientes afectados y no afectados por esquizofrenia paranoide en edades comprendidas entre 18 y 50 del Hospital Universitario CARI de la ciudad de Barranquilla. Área dorsolateral memoria de trabajo

Variable	No afectados N=20 X (DE)	Esquizofrenia paranoide N=20 X (DE)	U. M.W.	P
SenAudtiempo	102,75(DE46,52)	157,60(71,84)	114	0,019
SenAudpersev	0,80(0,951)	2,30(2,105)	108,5	0,010
SenAudaciertos	22,55(2,350)	17,60(4,185)	58	0,000
ResConsAciert	1240(1,188)	6,20(4,808)	65	0,000
ResConsAtiem	43,05(27,22)	125,10(92,548)	70	0,000
ResConsBciert	15,20(20,315)	4,55(5,356)	71	0,000
ResConsBtiem	91,90(46,76)	199,50(107,601)	93,5	0,004
sumconsAciert	19,75(1,118)	12,60(7,937)	68	0,000
sumconstiemp	55,75(22,76)	155,20(94,31)	50	0,000
oralpaL1ens	2,20(0,951)	1,75(1,943)	162,5	0,297
oralpaL2ensayos	3,30(1,261)	0,65(1,599)	55	0,000
oralpaL3ensayos	1,45(1,877)	0,00(0,000)	120	0,002
memtrvsn1pers	0,00(0,000)	0,00(0,000)	200	1,000
memtrvsn1erroo	0,00(0,000)	0,35(0,671)	150	0,019
memtrvsn2pers	0,00(0,000)	0,05(0,224)	190	0,317
memtrvsn2erroo	0,05(0,224)	0,85(1,309)	118	0,003
memtrvsn3pers	0,00(0,000)	0,10(0,447)	190	0,317
memtrvsn3erroo	0,00(0,000)	0,90(1,119)	110	0,001
memtrvsn4pers	0,00(0,000)	0,10(0,308)	180	0,152
memtrvsn4erroo	0,10(0,447)	0,85(1,424)	139,5	0,019
memtrvsmax	3,05(0,224)	1,35(0,933)	28,5	0,000

La Tabla 4 muestra los resultados de la prueba señalamiento autodirigido una media de 102,75 (46,52) para los no afectados y una media 157,60 (71,84) y una UMW 114,0 para tiempo y una media de 0,80(0,951) para los no afectados y una media de 2,30 (2,105) y una UMW 108, 5 para perseveraciones. Las p obtenida en los resultados de la prueba señalamiento autodirigido en tiempo y perseveraciones. En esta prueba se encontró una $p < 0,019$ en tiempo y una $p < 0,010$ en perseveraciones. Encontrándose diferencias significativas, entre los dos grupos estudiados.

En señalamiento autodirigido; acierto muestra una media de 22,55 (2,3050) para los no afectados y una media 17,60 (4,185) con una UMW 58,00 y una $p < 0,000$ encontrándose diferencias estadísticamente significativas en estos resultados. Esta prueba evalúa la capacidad de memoria de trabajo visoespacial, en una tarea autodirigida. En esta tarea se encontró que el grupo de afectados presentó bajo desempeño en esta prueba en comparación con el grupo de no afectados. Indicando así alteraciones para encontrar estrategias de acción y alteración en la memoria de trabajo visoespacial.

También se encuentran los resultados de las pruebas; suma y resta consecutiva. Una media de 12,40 (1,188) para los no afectados y una media de 6,20 (4,808) y una UMW 65,00 para resta consecutiva A aciertos. Una media de 43,05 (27,22) para los no afectados, una media de 125,10 (92,548) para los afectados con una UMW 70,00 para resta consecutiva A tiempo. Arroja una media de 15,20 (20,315) para los no afectados y una media de 4,55 (5,356) para los afectados y una U.M.W. 71,00 en resta consecutiva B aciertos. Arroja una media de 91,90 (46,76) para los no afectados y una media de 199,50 (107.601), una UMW 93,50 para la resta consecutiva B tiempo. Una media de 19,75 (1,118) para los no afectados, una media de 12,60 (7,937) para los afectados y una UMW 68,00 para suma consecutiva acierto. Una media de 55,75 (22,76) para los no afectados, una media de 155,20 (94,31), una U.M.W. 50,00 para suma consecutiva tiempo. En esta tarea se encontró una $p < 0,000$ para la resta A en tiempo y un $p < 0,004$ en la tarea de resta B en tiempo, mostrando

diferencias significativas entre los dos grupos (afectados y no afectados). Con esta prueba se buscó evaluar la capacidad de desarrollar operaciones mentales consecutivas e inversas. En esta prueba el grupo de no afectados obtuvo un mejor desempeño que los del grupo de afectados.

Además se encuentran los resultados de la prueba ordenamiento alfabético de palabras para el ensayo 1 arroja una media de 2,20 (0,951) para los no afectados, una media de 1,75 (1,943) para los afectados, una UMW de 162,5. En el ensayo 2. Una media 3,30 (1,261) para los no afectados y una media de 0,65 (1,599) y una UMW 55,00, y en el ensayo 3. Una media de 1,45 (1,877) para los no afectados, una media de 0,000 (0,000) para los afectados y una UMW 120,00. Las p en ensayo 1, ensayo 2 y ensayo 3. En esta prueba se encontró una $p < 0,297$ en el ensayo 1. $p < 0,000$ en el ensayo 2 y $p < 0,002$ en el ensayo 3, mostrando que no hay diferencia significativas en el ensayo 1, mientras que en los ensayos 2 y 3 sí muestran diferencias significativas, las cuales son de mayor complejidad. Esta tarea busca evaluar la capacidad para mantener la información en la memoria de trabajo y para manipularla de forma mental (Florez *et al.*, 2014). En los resultados de esta tarea muestran que el grupo de afectados obtuvo menor puntaje en comparación con el grupo de no afectados. También se encuentran los resultados de la prueba de memoria de trabajo visoespacial; perseveraciones una media de 0,000 (0,000) para los no afectados y una media de 0,00.(0,000) para los afectados y una UMW 200,000 en el ensayo 1. Una media de 0,00 (0,000) para los no afectados y una media de 0,35 (0,671), para los afectados. Una UMW 150,00 en el ensayo 1 errores. Una media de 0,00(0,000) para los no afectados, una media de 0,05 (0,224) y una UMW 190.00 en ensayo 2 perseveraciones. Una media de 0,05 (0,224) para los no afectados y una media de 0,85 (1,309) una UMW 118,00, para ensayo 2 errores. Una media de 0,000(0,000) para los no afectados, una media de 0,10 (0,447) para los afectados, una UMW 190,000 en ensayo 3 perseveraciones. Una media de 0,00 (0,000) para los no afectados y una media de 0,90 (1,119) para los afectados, una UMW 110,00 para ensayo 3 (errores). Una media de 0,00 (0,000) para los no afectados, una media de 0,10 (0,308),

una UMW 180.00 en ensayo 4 perseveraciones. Una media de 0,10 (0,447) para los no afectados, una media de 0,85 (1,424) para los afectados, una UMW 139,500 ensayo 4 (errores). Se encuentran una media de 3,05 (0,224) para los no afectados, una media de 1,35 (0,933) para los afectados y una UMW 28.500 para memoria de trabajo visoespacial secuencia máxima, con una $p < 0,000$ encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos afectados y no afectados. En perseveraciones, se encontró en el ensayo 1 una $p < 1,000$, en el ensayo 2 una $p < 0,317$, en el ensayo 3 una $p < 0,317$ y en el ensayo 4 una $p < 0,152$, mostrando que no hay diferencias significativas en el área de las perseveraciones en el desempeño de esta prueba. Prueba de memoria de trabajo visoespacial; errores de orden, encontrándose en el ensayo 1 una $p < 0,019$, en el ensayo 2 una $p < 0,003$, en el ensayo 3 una $p < 0,001$, en el ensayo 4: $p < 0,019$, mostrando diferencia significativas, en el desempeño de los dos grupos. Esta prueba evalúa la capacidad de mantener la identidad de objetos situados en un orden y espacio específicos, para que posteriormente el sujeto señale las figuras en el mismo orden en que fueron presentados (Flórez *et al.*, 2014). En esta tarea el grupo de afectados obtuvo un desempeño por debajo del grupo control.

Tabla 5. Comparación de la evaluación neuropsicológica BANFE de los pacientes afectados y no afectados por esquizofrenia paranoide en edades comprendidas entre 18 y 50 del Hospital Universitario CARI de la ciudad de Barranquilla. Área dorsolateral funciones ejecutivas

Variable	No afectados N=20 X (DE)	Esquizofrenia paranoide N=20 X (DE)	U. M.W.	P
Lab1sin salida	0,30 (DE0,801)	1,05(DE1,27)	129,5	0,022
Lab1tiempo	14,80 (DE7,592)	77,00(DE71,10)	33,5	0,000
Lab2sin salida	0,55 (DE0,759)	1,85(DE1,22)	73	0,000
Lab2tiempo	21,85 (DE1274)	91,25(DE62,49)	38	0,000
Lab3sin salida	0,5 (DE 1,276)	0,90(DE1,61)	177,5	0,451
Lab3tiempo	26,85(DE13,42)	76,50(DE67,06)	103,5	0,009
Lab4sin salida	0,40(DE0,821)	1,00(DE1,33)	152,5	0,130
Lab4tiempo	27,70(De 16,78)	56,85(DE70,23)	180	0,586

Variable	No afectados N=20 X (DE)	Esquizofenia paranoide N=20 X (DE)	U. M.W.	P
Lab5sin salida	0,50(DE0,827)	0,80(De1,15)	174,5	0,431
Lab5tiempo	24,15(DE13,38)	44,90(DE67,18)	182	0,622
clasdcaraAcerto	39,00(9,431)	20,50(10,65)	47	0,000
clasdcarpers	12,15(11,904)	35,85(19,59)	62	0,000
clasdcarpersdif	2,35(1,814)	2,00(2,810)	155	0,215
clasdcartiem	318,90(93,66)	396,15(96,22)	103,5	0,008
Clasemt	6,50(1,933)	4,10(1,714)	56,5	0,000
Clasemtca	5,50(1469)	4,30(1,780)	100,5	0,005
Clasempt	20,75(3,669)	10,15(5,143)	16,5	0,000
Fluverbpers	0,15(0,671)	0,35(0,813)	171,5	0,180
fluveraciert	15,40(4,147)	9,30(4,802)	64	0,000
torhan1mov	9,95(2,373)	16,50(4,979)	54	0,000
torhan1tiem	39,85(25,010)	101,50(49,49)	48,5	0,000
torhan2mov	24,60(3,393)	24,55(6,168)	185,5	0,694
torhan2tiem	73,45(30,964)	168,80(62,81)	39	0,000

Los resultados resumidos de la Tabla 5 evidencian diferencias significativas en las pruebas que integran el aspecto orbito medial de la Batería BANFE. Se encuentra en laberintos 1 sin salida una media de 0,30 (0,801) para los no afectados, mientras que arroja una media de 1,05 (1,27) para los afectados, una UMW 129,5. En laberintos 1 tiempo muestra una media de 14,80 (7,592), para los no afectados, una media de 77,00 (71,10) para los afectados y una UMW 129,5. Laberintos 2 sin salida muestra una media de 0,55 (0,759) para los no afectados. Una media de 1,85 (1,22) con una UMW 73,0. En laberintos 2 tiempo: muestra una media de 21,85 (12,74) para los no afectados. Una media de 91,25 (62,49) una UMW38,0. laberintos 3 sin salida, una media de 0,55 (1,276) para los no afectados. Una media de 0,90 (1,61) para los afectados y una UMW 177,5. En laberintos 3 tiempo una media de 26,85 (13,42) para los no afectados y una media de 76,50 (67,06) para los afectados. Una UMW103,5. También muestra una media de 0,40 (0,821) para los no afectados. Una media 1,00 (1,33) una UMW 152,5. En laberintos 4 sin salida.

Arroja una media de 27,70 (16,78) para los no afectados. Una media de 27,70 (16,78) para los afectados, una UMW 180,00 en laberintos 4 tiempo. También muestra una media de 0,50 (0,827) para los no afectados. Una media 0,80 (1,15) una UMW 174,5. En laberintos 5 sin salida. Arroja una media de 24,15 (13,38) para los no afectados. Una media de 44,90 (67,18) para los afectados, una UMW 182,0 en laberintos 5 tiempo. en los componentes de laberintos sin salida en los dos primeros ensayo con una $P < 0,022$ y $P < 0,001$, mientras que el tiempo en los dos primeros elementos con una $P < 0,000$, mientras que el tercero con una $P < 0,009$. Cabe resaltar que estadísticamente en los ensayos tres a cinco no se hallaron diferencias estadísticamente significativas. laberintos sin salida en los ensayos del tres a cinco presentaron una $P > 0,451$; $P > 0,136$; $P > 0,431$, en cuanto a laberintos tiempo del 4 y 5 se halló una $P > 0,586$ y $0,622$ respectivamente). En esta tabla también se encuentran los resultados arrojados en clasificación de cartas aciertos con una media de 39,00 (9,31) para los no afectados y una media de 20,50 (10,65) para los afectados, una UMW 47,00. una $P < 0,000$ mostrando diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

Además se encuentran los resultados arrojados en la prueba clasificación de cartas: perseveaciones y perseveraciones diferidas. En perseveraciones arroja una media de 12,15 (11,904) para los no afectados. Una media de 35,85 (19,59) para los afectados, una UMW 62,00. En perseveraciones diferidas muestra una media 2,35 (1,814) para los grupos de no afectados y una media de 2,00 (2,810) una UMW 155,00. En esta prueba arroja una $P < 0,000$ para perseveraciones y una $P < 0,215$ en perseveraciones diferidas, mostrando diferencias estadísticas significativas para las perseveraciones, mientras que para las perseveraciones diferidas no muestra diferencias significativas. El grupo de los afectados con esquizofrenia paranoide obtuvieron mayor un número de perseveraciones, en comparacion con el grupo de no afectados.

En clasificación de cartas tiempo arroja una media de 318,90 (93,66) para el grupos de no afectados y una media de 396,15 (96,22) y una UMW 103,50,

$P < 0,008$ mostrando diferencias estadísticamente significativa entre los dos grupos.

También se encuentran los resultados arrojados por los evaluados en la prueba clasificación semántica: total categorías, promedio animales y puntuación total. En el área de total categorías: con una media de 6,50 (1,933) para los no afectados. Una media de 4,10 (1,714) una UMW 56,50. con una $p < 0,000$ mostrando diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. En el área Promedio total de animales una $P < 0,005$, con una media de 5,50 (1469) para los no afectados, una media de 4,30 (1,780) para el grupo de afectados, una UMW 100,50. Y en clasificación semántica; puntuación total obtiene una media de 20,75 (3,669) en el grupo no afectados. Una media de 10,15 (5,143) para el grupo de afectados, con una UMW 16,50. Y arroja una $P < 0,000$, mostrando diferencias estadísticamente significativas. Donde el grupo de afectados con trastorno de esquizofrenia paranoide obtiene un bajo desempeño en esta área. Esta prueba evalúa capacidad de abstracción por medio de la generación de categorías semánticas, así como la capacidad de “productividad” mediante el número de elementos contenido en cada una de ellas. Para la realización de esta prueba se requiere iniciativa, flexibilidad mental y capacidad de abstracción.

Además se encuentran los resultados arrojados por la prueba fluidez verbal: perseveraciones y aciertos; en fluidez verbal perseveraciones arroja una media de 0,15 (0,671) en el grupo de no afectados y una media de 0,35 (0,813) para el grupo de afectados. Una UMW 171,50. Y para fluidez verbal aciertos una media de 15,40 (4,147) para el grupo de no afectados y una media de 9,30 (4,802) para el grupo de afectados, con una UMW 64,00. En esta prueba muestra una $P < 0,000$ para aciertos y $p < 0,180$ para perseveraciones, indicando diferencias estadísticamente significativas en aciertos, obteniendo una puntuación más baja el grupo de afectados con esquizofrenia paranoide. Sin embargo para perseveraciones no muestra diferencias significativas entre los dos grupos. Esta prueba evalúa la capacidad de fluidez verbal. Capacidad de producir de forma eficiente y en un tiempo limite la mayor cantidad de verbos posibles.

Además se encuentran los resultados de la prueba Torre de Hanoi 3 discos y 4 discos en las áreas de total movimientos y tiempo. En esta tarea muestra para Torre de Hanoi 1 movimientos arroja una media 9,95 (2,373) para el grupo de no afectados y una media de 16,50 (4,979) para el grupo de afectados, con una UMW 54,00. Para Torre de Hanoi 1 tiempo una media de 39,85 (25,010) para no afectados y una media de 1010,50 (49,49) para afectados, con una UMW 48,50. En Torre de Hanoi 1 una $P < 0,000$ para total de movimientos y tiempo una $P < 0,000$, mostrando diferencias significativas entre los dos grupos. El grupo de afectados presentó un menor puntaje en el desempeño de la prueba, mientras que en la prueba Torre de Hanoi 2 arroja una media de 24,60 (3,393) para no afectados y una media de 24,55 (6,168) con una UMW 185,50. En total movimientos. Y en tiempo arroja una media de 73,45 (30,964) para no afectados, una media de 168,80 (62,81) para afectados, una UMW 39,00. una $P > 0,694$ para total de movimientos, no se encuentran diferencias significativas y en tiempo obtiene $P < 0,000$, indicando diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 6. Comparación de la evaluación neuropsicológica de la prueba IOWA de los paciente afectados y no afectados por esquizofrenia paranoide en edades comprendidas entre 18 y 50 del Hospital Universitario CARI de la ciudad de Barranquilla. Toma de decisiones

Variable	No afectados N=20 X (DE)	Esquizofrenia paranoide N=20 X (DE)	U. M.W.	P	Tamaño del efecto
IGT Ganancia Total	2.422,5 (1.020,1)	1.607,5 (685,4)	107,000	0,011	0.96

En la Tabla 6 se evidencian diferencias significativas con el grupo control en la prueba de IGT en donde el propósito es obtener ganancias económicas. En la puntuación total con una $P < 0.011$ y un tamaño del efecto de 0,96 en la tarea que evalúan la toma de decisiones, estos sujetos presentaron un patrón de elección de cartas correspondientes de los mazos A y B, lo que representa un patrón de respuesta donde los afectados por la esquizofrenia paranoide ganará a corto plazo más dinero pero a la larga perderá más de lo que tiene.

DISCUSIÓN

En la presente tesis se investigó la toma de decisiones de los pacientes adultos entre 18 y 50 años con trastorno de esquizofrenia paranoide del Hospital Universitario CARI ESE. Se tomó una muestra de 20 pacientes afectados con dicho trastorno los cuales estuvieran hospitalizados en recuperación y 20 controles, se evaluó a través de la batería de funciones ejecutivas BANFE, e IOWA. La investigación tuvo como objetivo establecer las alteraciones en la toma de decisiones de los pacientes adultos entre 18 y 50 años con trastorno de esquizofrenia paranoide.

Se intentó determinar la toma de decisiones ante situaciones de incertidumbre e impredecibles de los pacientes adultos entre 18 y 50 años con trastorno de esquizofrenia paranoide. Los resultados entre los dos grupos arrojaron a través de la prueba BANFE en las pruebas que miden el área orbitomedial, juegos de cartas, teniendo en cuenta que esta prueba evalúa la capacidad de determinar relaciones riesgo-beneficio y obtener la mayor ganancia. En esta prueba los afectados presentaron un menor puntaje que los controles, esto podría indicar que los pacientes con esquizofrenia paranoide presentan menos capacidad para generar diversas opciones de procedimientos, estrategias y respuestas a las mismas situaciones y por lo tanto se le dificulta operar en condiciones inciertas y aprender relaciones riesgo beneficio, de forma que se realicen selecciones (con base en riesgos calculados) que sean más ventajosas posible para el sujeto. Los mecanismos cerebrales implicados en este proceso: corteza prefrontal ventro medial (Damasio, 1994) integra los diferentes factores involucrados en la toma de decisiones. La corteza prefrontal ventromedial hace referencia a la región ventral medial de la corteza prefrontal y al sector medial de la corteza orbitofrontal, e incluye el Área 25 de Brodmann, la porción inferior de las Áreas 24 y 32, y el sector medial de las Áreas 10, 11 y 12. Además en pruebas como Stroop que evalúan la capacidad de control inhibitorio. Es decir, evalúa la capacidad del sujeto para cambiar de un tipo de respuesta a otra, de acuerdo a las demandas e inhibir una respuesta habitual a favor de una inhabitual por medio de la denominación de palabras y colores (Flores & Ostrosky, 2008; Flores, Ostrosky & Lozano, 2008).

Pacientes con escaso control inhibitorio (ausencia o pobre control de espera, control de impulsos y control de interferencia), asociado o no a conducta antisocial.

En esta prueba el grupo TH-M presentó un menor puntaje que los controles y aunque no fue significativo, cometieron más errores y tardan más tiempo en resolver la tarea que los hombres y las mujeres. Esto podría indicar que los TH-M presentan una menor capacidad para inhibir una respuesta automatizada (leer una palabra escrita), reemplazándola con una respuesta inhabitual. Esto es, una disminución en el esfuerzo y atención controlada para inhibir la tendencia habitual automática y adecuarse a la nueva respuesta demandada. Los pacientes con daño frontal han demostrado tener dificultades para la realización de esta tarea (Flores & Ostrosky, 2008) en el control inhibitorio. Esta tarea involucra áreas fronto-mediales particularmente la corteza anterior del cíngulo (Flores & Ostrosky, 2008; Flores, Ostrosky & Lozano, 2008; Fan, Floombaum, McCandliss, Thomas & Posner, 2002).

Por otra parte en la prueba clasificación de cartas, no se encontraron diferencias significativas en el área de errores de mantenimiento. Midiendo así la capacidad para mantener la atención sostenida respecto a la respuesta a un estímulo constante. En esta prueba los dos grupos mostraron capacidad para la atención sostenida. Capacidad para mantener una conducta en relación con el reforzamiento positivo.

Los datos que relacionan la VMPFC con la toma de decisiones provienen de estudios con lesionados prefrontales, en concreto se ha observado que lesiones bilaterales en esta región causan déficit en la ejecución de la tarea de apuestas IGT (Bechara, Tranel & Damasio, 2000). Estudios electrofisiológicos parecen confirmar el hecho de que la región ventromedial interviene en la calibración de los castigos y beneficios de las conductas del individuo para la optimización de las respuestas futuras a estímulos ambiguos (Oya *et al.*, 2005), lo que explicaría que su lesión genere una incapacidad para prever beneficios o per-

juicios a largo plazo, por la interrupción de la principal vía de comunicación entre las áreas emocionales y las estructuras responsables del procesamiento cognitivo, privando a estas de la información afectiva necesaria para que su función resulte acorde a las metas del organismo (Contreras, Catena, Cándido, Perales & Maldonado, 2008).

Uno de los procesos cognitivos involucrado en la realización de la toma de decisiones con la prueba IGT es la memoria de trabajo. Bechara, Damasio, Tranel y Anderson (1998) informaron que los sujetos con una memoria de trabajo normal pueden realizar buenas o malas elecciones, evidenciándose así cierta independencia entre estos dos procesos. Diferentes trabajos contradicen este supuesto (Hinson, Jameson & Whitney, 2002; Manes *et al.*, 2002), y los estudios de neuroimagen informan de un papel relevante de la región dorsal prefrontal (*working memory*) en tareas de toma de decisiones (Dunn *et al.*, 2006). En cualquier caso, parece que la influencia de la memoria de trabajo no es incompatible con la idea de que una marca somática inicie el proceso que involucra la reactividad de numerosas regiones corticales y subcorticales.

La administración IGT pide al participante para organizar una secuencia de acciones hacia un objetivo (es decir, la maximización de la cantidad inicial de \$ 2,000; Fuster, 2008) y para activar e inhibir secuencias de respuesta, es decir, mediante la selección de cartas de la barajas C y D, pero no A y B; Eslinger y Chakara, 2004. Por lo tanto, la IGT se ajusta en líneas generales a estas definiciones de FE. Se diferencia de algunas tareas de FE por su incorporación de reforzadores secundario (\$ 2.000 en dinero del juego), y esto podría alinear más estrechamente con FE medidas de control social y emocional (Beer, Shimamura & Knight, 2004) que con el control cognitivo aspectos de las tareas clásicas de FE (Álvarez & Emory, 2006). En este sentido, la IGT es sensible a las peticiones de instrumentos ecológicamente válidos en Neuropsicología Clínica (Rabin *et al.*, 2007), mientras que se entiende en el contexto de dominios funcionales neuropsicológicas clásicas.

También se aplica la prueba de clasificación semántica, Esta prueba evalúa capacidad de abstracción por medio de la generación de categorías semánticas, así como la capacidad de “productividad” mediante el número de elementos contenido en cada una de ellas (Delis, Squire, Bihle & Massman, 1992). Para la realización de esta prueba se requiere iniciativa, flexibilidad mental y capacidad de abstracción. Se ha encontrado que el Área 10 de Brodmann. CPFA se activa de manera significativa ante la categorización visual de objetos (Bright, Moss & Tiler, 2004). También se ha hallado una relación significativa entre una mayor complejidad de la comparación y el análisis de relaciones y atributos semánticos y la activación de la CPFA particularmente izquierda (Kroger, Sabb, Fales, Bookheimer, Cohen & Holyoak, 2002). En los resultados arrojados en esta prueba muestra que los esquizofrénicos paranoides evaluados tuvieron un menor desempeño que los controles, esta tarea involucra áreas de la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL) y corteza prefrontal anterior (CPFA). En estudios de neuroimagen funcional se ha encontrado CPFDL izquierda en particular del giro cingular anterior. Participan directamente en el procesamiento semántico y el acceso semántico en este tipo de tareas de categorización (Delis *et al.*, 1992). Actitud-capacidad para generar categorías semánticas abstractas. Dentro del mismo procedimiento que para la productividad, se contabiliza el número de categorías semánticas –abstractas– generadas de forma libre (Delis *et al.*, 1992). En la investigación influencias del nivel y la actividad escolar de las funciones ejecutivas: afirma que el grupo de evaluados con menor educación y actividad escolar presentan un perfil menor a nivel de abstracciones semánticas y menor velocidad de procesamiento (Flores, Tinajero & Castro, 2011).

Además en la prueba de Refranes la cual evalúa la capacidad de selección de significado abstracto por medio de la comparación entre varias alternativas posibles, se encontró que el grupo control presentó mejor desempeño en esta tarea, que el grupo de afectados, mostrando esta última alteración en la capacidad para la comprensión de análisis activo de palabras, que lo componen,

de forma tal que accede al conocimiento semántico para determinar el significado de cada uno de sus elementos. La determinación del sentido figurado va más allá de la comprensión lingüística, semántica y sintáctica, que requiere del trabajo activo de la corteza prefrontal (CPF) (Nippold, Martin & Erskine, 1998). Y en la prueba metamemoria, la cual evalúa el proceso de meta-memoria (monitoreo y control metacognitivo), se encontró que el grupo de no afectados presentó mejor puntaje en esta prueba en comparación con el grupo afectado. Mostrando así alteración en la capacidad de realizar predicciones (juicios de desempeño), basada en la predicción y el monitoreo del desempeño; alteración en la capacidad para desplegar un control efectivo sobre la estrategia de memoria que se utiliza para resolver la tarea. Involucra áreas prefrontales anteriores (monitoreo del proceso y resultados de memorización) (Fernández, Bair & Posner, 2000) Dorsolaterales (estrategia y ejecución) y mediales (control de momerizacion). Se ha encontrado que los diversos procesos metacognitivos como los juicios metacognitivos activan porciones anteriores de la (CPF) (Kikyo, Ohki & Miyashita, 2002; Maril, Simons, Mitchell & Schwartz, 2003).

En la investigación comprensión de refranes en sujetos de 9 a 15 años, se encontró que la comprensión de refranes es un proceso evolutivo y se encontraron diferencias en los grupos de edad, afirman que esta comprensión va por fases en un sujeto (Cirila, 2008). Cita a: Levorato y Cacciari 1992, 1995. El desarrollo de la competencia figurativa puede ser comprendido en términos de fases que se diferencian unas de otras por la capacidad de elaborar el lenguaje, así como por los niveles de conocimientos adquirido y activado desde el punto de vista tanto lingüístico como contextual (Levorato & Cacciari, 1992, 1995).

Por otro lado en las pruebas con las cuales se activan áreas prefrontales dorsolaterales (Lamar & Resnick, 2004; Petrides, 1995) se encuentran prueba de señalamiento autodirigido que evalúa la capacidad de memoria de trabajo visoespacial, en una tarea autodirigida (Julio *et al.*, 2014). En esta tarea se

encontró que el grupo de afectados presentó bajo desempeño en esta prueba en comparación con el grupo de no afectados. Indicando así alteraciones para encontrar estrategias de acción y alteración en la memoria de trabajo visoespacial. En esta tarea se involucra áreas prefrontales, dorsolaterales, principalmente sus porciones ventrales, las cuales forman parte del sistema visual-ventral para el mantenimiento de objetos en la memoria de trabajo (Goldman-Rakic, 1998).

En la investigación de secuelas en las funciones ejecutivas posteriores a traumatismos craneoencefálicos. Se encontraron diferencias significativas en las tareas que involucran memoria de trabajo señalamiento autodirigido y resta inversa consecutiva, principalmente en el tiempo en que realizaron la tarea. Los resultados mostraron mayor afectación en las tareas que involucran áreas de la corteza prefrontal dorsolateral (Ramírez & Ostrosky, 2009.)

Además en la prueba ordenamiento alfabético de palabras, que busca evaluar la capacidad para mantener la información en la memoria de trabajo y para manipularla de forma mental. En los resultados de esta tarea muestra que el grupo de afectados obtuvo menor puntaje en comparación con el grupo de no afectados. Indicando que estos pacientes con esquizofrenia paranoide tienen alteración en la memoria de trabajo, mostrando dificultad para mantener una información en línea, manipularla y reproducirla. Diversos estudios con neuroimagen funcional han encontrado que ante el desempeño en el ordenamiento mental en pruebas de memoria de trabajo se presentan activaciones en el giro frontal medio y en el Área 9-46 (Collette & Andres, 1999).

En la prueba de memoria de trabajo visoespacial, la cual evalúa la capacidad de mantener la identidad de objetos situados en un orden y espacio específicos, para que posteriormente el sujeto señale las figuras en el mismo orden en que fueron presentados. En esta tarea el grupo afectado obtuvo un desempeño por debajo del grupo control, indicando alteración en la capacidad de memoria visoespacial para una secuencia específica de figuras.

En estudios en monos con lesiones frontales realizado por Goldman-Rakic en 1998, y en humanos (Petrides, 1995), y estudios con neuroimagen funcional personas sin patologías (Coull, Frankowiak & Frith, 1998), se ha identificado que una propiedad funcional de la CPFDL es el mantenimiento de la memoria de trabajo y el procesamiento del orden serial de los estímulos visuales, así como también el monitoreo y comparación de la información visual (Petrides, 2000).

También se evalúa memoria de trabajo con suma y resta consecutiva. Con esta prueba se buscó evaluar la capacidad de desarrollar operaciones mentales consecutivas e inversas. La capacidad para realizar operaciones de cálculo simple pero en secuencia inversa tanto intra como entre decenas, lo cual requiere de mantener en la memoria de trabajo resultados parciales, a la vez que se realizan sustracciones continuas, así como de inhibir la tendencia a sumar de la tendencia a restar “normalizando la operación”, una capacidad que se afecta con el daño frontal (Ardila & Ostrosky-Solis, 1996; Luria, 1986).

A través de estudios de neuroimagen funcional se ha encontrado que la CPFDL se activa bilateralmente de forma significativa durante la realización de esta tarea. Se plantea que estas activaciones reflejan diversos procedimientos: ordenamiento de las secuencias, monitoreo de la ejecución y memoria de trabajo (Burbaud, 2000; Dehaene & Changeux, 1997; Gruber, Rogowska, Holcomb, Soraci & Yurgelun-Todd, 2002).

En todas las pruebas de memoria de trabajo arroja un menor desempeño de los pacientes con trastorno con esquizofrenia paranoide en comparación con el grupo control.

Teniendo en cuenta la investigación realizada por Silver *et al.* (2004), en la que se evalúa la carencia de memoria de trabajo como principal disfunción neuropsicológica en la esquizofrenia, este estudio tuvo como objetivo examinar que la falta de memoria de trabajo constituye una carencia fundamental

en la que se basan múltiples deficiencias neuropsicológicas de los pacientes con esquizofrenia. Y como resultado se obtuvo diferencia significativas entre el grupos control y el grupo de afectados afirmando así que los paciente con esquizofrenia presentan deficiencias en la memoria de trabajo.

Y por último el total de las funciones ejecutivas, la cual se evaluó con pruebas como clasificación de cartas en perseveraciones y perseveraciones diferidas, el grupo de los afectados con esquizofrenia paranoide obtuvo mayor un número de perseveraciones, es comparación con el grupo de no afectados. Esta prueba evalúa la capacidad de generar hipótesis de clasificación, capacidad para inhibir una respuesta equivocada y evitar la tendencia a utilizarla de manera repetitiva (flexibilidad mental). Se afirma que está muy relacionada con la CPFDL (Heaton, Chelune, Talley, Kay & Curtiss, 2001). Más específicamente la izquierda con las perseveraciones en los criterios de clasificación (Milner, 1963; Stuss & Alexander, 2000).

En esta investigación en perseveración diferidas no se muestran diferencias significativas, sin embargo hay que tener en cuenta que en los esquizofrenias no alcanzaban un nivel categorización, por tanto no arroja perseveraciones diferidas.

Los resultados de esta prueba se corroboran con los resultados de la investigación realizada en el 2009, Sarah, donde se evaluó a pacientes con esquizofrenia fumadores y no fumadores y compararon con controles sanos no fumadores, se aplicaron pruebas IGT y WSCT y los resultados sugieren que los sujetos con esquizofrenia presentaron un desempeño significativamente peor que los controles no psiquiátricos tanto en la IGT y el WCST, y el rendimiento en estas tareas se correlacionó significativamente a través de grupos de asignaturas. Por otro lado entre las mujeres con esquizofrenia, los fumadores tuvieron resultados mucho mejores que los no fumadores en la IGT (Sarah, 2009).

En la prueba fluidez verbal los resultados indican diferencias estadísticamente significativas en aciertos, obteniendo una puntuación más baja el grupo de afectados con esquizofrenia paranoide. Sin embargo para perseveraciones no muestra diferencias significativas entre los dos grupos. Esta prueba evalúa la capacidad de fluidez verbal. Capacidad de producir de forma eficiente y en un tiempo límite la mayor cantidad de verbos posibles. Requiere de áreas dorsolaterales izquierda (Broca) (Piatt, Fields, Paolo & Troster, 1999). Estudios han reportado mayor especificidad y sensibilidad de esta prueba a las alteraciones frontales izquierdas y frontoestriales (Daniele, Giustolisi, Silveri, Colosimo, & Gainotti, 1994).

En un estudio Efectos de clase gramaticales en pacientes con daño cerebral: locus funcional de déficit sustantivo y verbo, donde evaluaron paciente con daño cerebral izquierda arrojó alteraciones en la fluidez verbal a nivel de producción de verbos, sustantivos, dificultades en construcción de oraciones. Afirman que los datos también son consistentes con la evidencia clínica anterior que asigna a las estructuras temporales de la tramitación de los sustantivos y con las estructuras frontoparietales la procesamiento de los verbos (Silveri, Perri, Cappa, 2002).

La investigación titulada Funciones cognitivas prefrontales en pacientes con un primer episodio estabilizados con trastornos del espectro de la esquizofrenia: Una disociación entre dorsolateral y el funcionamiento orbitofrontal (Rodríguez *et al.*, 2005), la cual demuestra que las personas con un primer episodio de la esquizofrenia, presentan déficits en la toma de decisiones vinculada al funcionamiento orbitofrontal. También han mostrado déficits en el rendimiento de la memoria de trabajo y el ejecutivo tareas que son sensibles a la corteza prefrontal dorsolateral. También parece haber una relación entre ciertos aspectos de las funciones frontales y la presencia de sintomatología negativa.

En la prueba Torre de Hanoi evalúa la capacidad de planeación secuencial,

la cual requiere de realizar diversos pasos intermedios en una secuencia (que en ocasiones contiene pasos contraintuitivo: aparentemente aleja del objetivo planteado porque va en sentido inverso) para llegar a la meta final (Julio *et al.*, 2014). Los estudios clínicos han encontrado que la CPFDL (principalmente izquierda) representa el mecanismo principal para el óptimo desarrollo de esta prueba (Luria, 1986; Shallice, 1982; Stuss *et al.*, 2000). Estudios con la prueba de Torre de Hanoi en pacientes con trastornos obsesivos compulsivos con neuroimágenes realizando en cortes del encéfalo de tres píxeles de grosor han encontrado, actividad cortical global a nivel frontotemporal alto, simétrico en lóbulos frontales y parietales, simétrico en regiones frontoorbitarias, cabezas de caudados y talamo (Fernández, Pino, Mataix, Roca, Vallejo, Puchal, Menchón, Martín-Comín, 2003). En este estudio se mostró un mejor desempeño en el grupo control que los esquizofrénicos, obteniendo estos puntajes más bajos.

CONCLUSIÓN

El objetivo de este estudio fue evaluar la toma de decisiones en pacientes diagnosticado con esquizofrenia paranoide del Hospital Universitario CARI, utilizando para ello la prueba de batería de las funciones ejecutivas (BANFE) y la prueba Iowa Gambling task (IGT). Los resultados en la IGT muestran que los pacientes con esquizofrenia paranoide presentan puntuaciones totales inferiores a las obtenidas por los sujetos control no afectados. El análisis de las puntuaciones obtenidas en cada uno de las opciones que forman la IGT muestra que el patrón de ejecución del grupo control y el grupo de afectados difiere considerablemente. El grupo control muestra un aprendizaje de la mecánica de la prueba que se refleja en las diferencias observadas entre los resultados totales. Inicialmente eligen más cartas de las barajas desfavorables (A y B) ir probando todas las opciones y así gradualmente, a medida que la prueba progresa seleccionar preferentemente cartas de las barajas favorables (C y D). Por el contrario, el grupo de afectados no muestra cambios significativos en las puntuaciones parciales, presentando un patrón de ejecución similar a lo largo de las opciones que componen esta prueba.

La batería BANFE evalúa el lóbulo frontal en tres grandes áreas; orbitomedial, prefrontal anterior y dorsolateral. Los resultados de las pruebas que evalúan el área orbitomedial arrojaron que el grupo de afectados presentó un menor desempeño en comparación con grupo control, mostrando así alteración en el procesamiento y regulación de las emociones y estados afectivos, alteración en la regulación y el control de la conducta, alteración en la toma de decisiones basada en la estimación (riesgo-beneficio), en situaciones inciertas, poco específicas o impredecibles.

Por otro lado los resultados en las pruebas que evalúan las funciones relacionadas con el área prefrontal anterior arrojaron que los pacientes con esquizofrenia paranoide tuvieron un bajo desempeño en comparación con el grupo control, mostrando así que el grupo de afectados presenta alteraciones en los procesos de inhibición en la detección y solución de conflictos así como también en la regulación y esfuerzo atencional. Alteración en la regulación de la agresión.

En las pruebas que evalúan las funciones relacionadas con el área de la corteza prefrontal dorsolateral arrojó que los pacientes con esquizofrenia paranoide mostraron bajo desempeño en comparación con los pacientes controles, mostrando alteración en las funciones ejecutivas, específicamente en los procesos de planeación, memoria de trabajo, fluidez verbal, solución de problemas complejos, inflexibilidad mental, déficit para la generación de hipótesis, estrategias de trabajo, seriación y secuenciación, alteración en la metacognición, autoevaluación y el ajuste de la actividad con base al desempeño continuo.

Para concluir, los resultados obtenidos en este estudio en la prueba BANFE muestran que el rendimiento de los pacientes con esquizofrenia paranoide es sensiblemente inferior al de los no afectados. Y los resultados obtenidos en este estudio muestran que el rendimiento de los pacientes con esquizofrenia paranoide en la IGT es significativamente inferior a la de los sujetos control

sanos, estos resultados podrían atribuirse a la dificultad que muestran los pacientes para establecer relaciones estímulo-recompensa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Álvarez, J. A. & Emory, E. (2006). Executive function and the frontal lobes: A meta-analytic review. *Neuropsychology*, 16(1), 17-42. DOI:10.1007/s11065-006-9002-x
- Andreasen, N., O'Leary, D., Flaum, M., Nopoulos, P., Watkins, G. & Boles, L. (1997). Hypofrontality in schizophrenia: distributed dysfunctional circuits in neuroleptic-naive patients. *Lancet*, 349, 1730-1734.
- Bechara, A., Damasio, H. & Damasio, A. R. (2000). *Emotion, Decision Making and the orbitofrontal cortex*. University of Iowa College of Medicine, Iowa City Ia 52242, USA.
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D. & Anderson, S. W. (1998). Dissociation of working memory from decision making within the human prefrontal cortex. *J. Neuroscience*, 18(1), 428-437.
- Beer, J. S., Shimamura, A. P. & Knight, R. T. (2004). Frontal lobe contributions to executive control of cognitive and social behavior. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The cognitive neurosciences*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Bhatia, K. (2009). Executive functions and cognitive deficits in schizophrenia: Comparisons between probands, parents and controls in India. Department of Psychiatry, Dr. RML Hospital, New Delhi -110 001 [www.jpgmonline.com/article.asp? DOI: 10.4103/0022-3859.43546](http://www.jpgmonline.com/article.asp?DOI:10.4103/0022-3859.43546)
- Burbaud, P., Camus, O., Guehl, D., Bioulac, B., Caillé, J. & Allard, M. (2000). Influence of cognitive strategies on the pattern of cortical activation during mental subtraction. A functional imaging study in human subjects. *Neuroscience. Lett*, 16, 76-80.
- Cattapan-Ludewig, K., Ludewig, S., Messerli, N., Vollenweider, F., Seitz, A., Feldon, J. & Paulus, M. (2008). Decision-Making Dysregulation in First-Episode Schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental*

- Disease. www.researchgate.net/...Decision-making_dysregula. DOI: 10.1097/NMD.0b013e318162aa1b
- Ciego de Ávila, C., Guerra, S., Bobes, M. & Valdés, M. (2011). Asociación Familiar de Marcadores Psicofisiológicos en la esquizofrenia paranoide. Tesis doctoral. Centro de Neurociencias de Cuba, Universidad de Ciencias Médicas “Carlos Juan Finlay”.
- Collette, F., Andrés, P. & Van der Linden, M. (1999). Lobes frontaux et mémoire de travail et lobes frontaux. In M. Van der Linden, X. Seron, D. Le Gall & Andrés, P. (Eds.), *Neuropsychologie des lobes frontaux*. Solal.
- Coman, H., Nemes, B., Nica, S., Rusu, I., Herta, D. & Cosman, D. (2010). Reaction time and implicit learning in multiple episode schizophrenia patients. *J. Cogn. Behav. Psychother*, 10, 147-160.
- Contreras, D., Catena, A., Cándido, A., Perales, J. C. & Maldonado, A. (2008). Funciones de la corteza prefrontal ventromedial en la toma de decisiones emocionales. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 8(1), 285-313.
- Coull, J. T., Frackowiak, R. S. & Frith, C. D. (1998). Monitoring for target objects: activation of right frontal and parietal cortices with increasing time on task. *Neuropsychology*, 36, 1325-1334.
- Crow, T. J. (1986). Left brain, retrotraspons, and schizophrenia. *Br Med J*, 293(3-4).
- Daniele, A., Giustolisis, L., Silveri, M. C., Colosimo, C. & Gainotti, G. (1994). Evidence for a posible neuroanatomical basis for lexical processing of nouns and verbs. *Neuropsychology*, 32, 1325-41.
- De Oliveira Cardoso, C., Haag Kristensen, Ch. y cols (2012). Tomada de decisao no IGT: estudio de caso pos- AVC de hemisferio direito versus esquerdo. Pontificia Universidad Católica do Rio Grande do sul Brasil, Querejeta, A.; Godoy, J; Mias C. *Revista Neuropsicología*, 2, 11-19.
- De Oliveira Cardoso, C., Zimmermann, N. & Castro Núñez, J. (2010). Tarea Iowa Gambling: correlatos neurales a partir del paradigma lesional, de

- la psicopatología y de las evidencias de la neuroimagen. *Revista Latinoamericana de Neuropsicología*, 2, 11-19.
- Dunn, B. D., Dalgleish, T. & Lawrence, A. D. (2006). The somatic marker hypothesis: A critical evaluation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30, 239-271.
- Eslinger, P. J. & Chakara, F. (2004). *Frontal lobe and executive functions*. editors. *Principles and practice of behavioral neurology and neuropsychology*. USA: Elsevier.
- Fan, J. M., Candliss, B. D., Sommer, T., Raz, A. & Posner, M. I. (2002). Testing the efficiency and independence of attentional networks. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(3), 340-347.
- Fernández, A., Pino, M., Mataix, D., Roca, M., Vallejo, J., Puchal, R., Menchón, J. M. & Martín-Comín, J. (2003). Neuroactivación con Torre de Hanoi en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo y voluntarios sanos. *Original Research Article* (pp. 376-385).
- Fernández-Duque, D., Baird, J. A. & Posner, M. (2000). Executive attention and metacognitive regulation. *Consciousness and Cognition*, 9, 288-307.
- Fuster, J. M. (2008). *The prefrontal cortex*. 4th ed. Boston: Academic Press.
- Galaverna, F., Bueno, A. & Morra, C. (2011). Perfil neurocognitivo en la esquizofrenia. Turhan Canli Functional Brain Mapping of Extraversion and Neuroticism: Learning From Individual Differences in Emotion Processing, State University of New York, Stony Brook. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 11(2), 103-113.
- García-Nieto, R. & Cacho Fernández, R. (2010). Relation Shipbetween Cognitive Impairments and Abnormal Subjetive Experiences in different Subtypes of Schizophrenic Patients. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*. New York (US).
- Goldman-Rakic, P. S. (1998). The prefrontal landscape implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive. En A. C. Roberts, T. W. Robbins & L. Weiskrantz (Eds), *The Prefrontal Cortex - Executive and Cognitive Functions*. New York: Oxford University Press.

- Gruber, S. A., Rogowska, J., Holcomb, P. Soraci, S. & Yurgenluntodd, D. (2000, junio). Stroop performance in normal control subjects: an fMRI study. *Neuroimage*, 16(2), 349-69.
- Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G. & Curtiss, G. C. (2001). Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin, MANUAL (2a. ed.). Madrid: TEA Ediciones.
- Hinson, J. M., Jameson, T. L. & Whitney, P. (2002). Somatic markers, working memory, and decision making. *Cogn Affect Behavioral Neuroscience*, 2(4), 351-353.
- Jensen Pennington, H. (2003). Esquizofrenia, genética y complejidad. Universidad de Costa Rica, *Actualidades en Psicología*, 19(106), 139-145.
- Kroger, J. K., Sabb, F. W., Fales C. L., Bookheimer, S. Y., Cohen, S. & Holyoak, K. J. (2000). Recruitment of anterior dorsolateral prefrontal cortex in human reasoning: a parametric study of relational complexity. *Cerebral Cortex*, 12, 477-485.
- Kytko, H., Ohki, K. & Miyashita, Y. (2000). *Neural correlates for feeling-of-knowing: an fMRI parametric analysis*, 36, 177-186.
- Lamar, M. & Resnick, S. M. (2004). Aging and prefrontal function: dissociating orbitofrontal and dorsolateral abilities. *Neurobiology of Aging*, 25, 553-558.
- Lawrence, E. (1992). Frith CD. *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Hove: Ltd.
- Lozano Gutiérrez, A. & Ostrosky, F. (2011). *Desarrollo de las Funciones Ejecutivas y de la corteza prefrontal*. Laboratorio de Psicofisiología y Neuropsicología, Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de México. México, D.F. <http://portal.oas.org/LinkClick.aspx?fileticket=PHCqbWX05Mo%3D&tabid=1932>
- Luria, A. R. (1986). *Las funciones corticales superiores del hombre*. México: Fontamara.
- Maril Simons, J. S., Mitchell, J. P. & Schwartz, B. L. (2003). Feeling of Knowing in episodic memory: an event-related fMRI study. *Neuroimage*, 18, 827-836.

- Martínez-Selva, J., Sánchez-Navarro, J., Bechara, A. & Román, F. (2006). Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones. *Revista de Neurología*, 42, 411-418. www.neurologia.com/pdf/Web/4207/u070411.pdf
- Milner, B. (1963). Effects of different brain lesion on card sorting. *Archives of Neurology*, 9, 90-100.
- Nippold, M. A., Martin S. A. & Erskine, B. J. (1998). Proverb comprehension in context: a developmental study with children and adolescents. *Journal of Speech and Hearing Research*, 31, 19-28.
- Orellana, G., Slachevsky A. & Silva J. (2006). Modelos neurocognitivos en la esquizofrenia: Rol del córtex prefrontal. *Rev. Chil. Neuro-Psiquiat* 44(1), 39-47.
- Oya, H., Adolphs, R., Kawasaki, H., Bechara, A., Damasio, A. & Howard III, M. A. (2005). Electrophysiological correlates of reward prediction error recorded in the human prefrontal cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*, 102, 8351-8356.
- Pacheco, A. & Raventos, H. (2004). Genética de la esquizofrenia: avances en el estudio de genes candidatos. *Rev. Biol. Trop*, 52, 467-473 [online]. http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-
- Pardo, V. (2005). Trastornos cognitivos en la esquizofrenia: I. Estudios cognitivos en pacientes esquizofrénicos: puesta al día. *Rev Psiquiátrica Urug*, 69(1).
- Petrides, M. (1995). Functional organization of the human frontal cortex for mnemonic processing. Evidence from neuroimaging studies. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 15, 85-96.
- Petrides, M. (1995). The role of the mid-dorsolateral prefrontal cortex in working memory. *Experimental Brain Research*, 133, 44-54.
- Piatt, A., Fields, J., Paolo, A. M. & Troster, A. L. (1999). Action (verb naming) fluency as an executive function measure: convergent and divergent evidence of validity. *Neuropsychology*, 37, 1499-1503.
- Posner, M., Rothbart M., Vizueta N., Levy K., Evans D., Thomas K., y otros (2002). Attentional mechanisms of borderline personality disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(25), 16366-70.

- Querejeta, A., Godoy, J. & Mias, C. (2011). Abstracción verbal y flexibilidad cognitiva en esquizofrenia. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 11(2), 85-101.
- Rabin, L. A., Burton, L. A. & Barr, W. B. (2007). Utilization rates of ecologically oriented instruments among clinical neuropsychologists. *The Clinical Neuropsychologist*, 21(5), 727-743. doi:10.1080/13854040600888776.
- Raventós Vorst, H. (2003). Bases genéticas de la esquizofrenia: "Nurture vrs Nature". *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 19(106), 131-138.
- Ritter, L., Meador-Woodruff, M. & Dalacka, G., (2003). Medidas neurocognitivas de disfunción prefrontal cortical en esquizofrenia. a. Psychiatry Service, VA Ann Arbor Health Care System, Ann Arbor, MI 48105, USA, b. Department of Psychiatry, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109, USA, c. Mental Health Research Institute, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109, USA.
- Rodríguez, J., Gil, H., Trujillo, A., Winter, M., León, P., Guerra, L. & Martín, J. (2012). Cognición social en pacientes con esquizofrenia, familiares de primer grado y controles sanos. Comparación entre grupos y análisis de variables clínicas y sociodemográficas relacionadas. *Rev. Psiquiátrica y Salud Mental*. Gran Canaria, España.
- Rodríguez-Sánchez, J. M., Crespo-Facorro, B., Iglesias, R. P., Bosch, C. G. B., Álvarez, M., Llorca, J. & Vázquez-Barquero, J. L. (2005). Prefrontal cognitive functions in stabilized first-episode patients with schizophrenia spectrum disorders: a dissociation between dorsolateral and orbitofrontal functioning. *Schizophrenia research*, 77(2), 279-288.
- Saiz, J., Vega, D. C. & Sánchez, P. (2010). *Bases Neurobiológicas de la Esquizofrenia*. www.redalyc.org/articulo.oa?id=180615360004
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 298, 199-209.
- Shimamura, A. P. (2000). The role of the prefrontal cortex in dynamic filtering. *Psychobiology*, 47, 777-780.

- Shurman, B., Horan, W. & Nuechterlein, K. (2004). *Schizophrenia patients demonstrate a distinctive pattern of decision-making impairment on the Iowa Gambling Task*. www.eexcellence.es/index.php?option=com_content
- Silver, H., Feldman, P., Bilker, W. & Gur, R. (2004). *Carencia de memoria de trabajo como principal disfunción neuropsicológica en la esquizofrenia*. www.imedicinas.com/pfw_files/cma/ArticulosR/AJP/.../_70009193_5.his
- Stuss, D. T. & Alexander, M. P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychology Research*, 63, 289-298.
- Téllez, J. & López, A. (2001). *Aspectos neurocognoscitivos de la esquizofrenia*. Bogotá. Nuevo Milenio Editores.
- Tirapu-Ustárrroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T. & Pelegrín-Valero, C. (2008). Modelos de funciones y control ejecutivo (II). *Revista de Neurología*, 46, 684-692. Unidad de Rehabilitación Neurológica. Clínica Ubarmin.
- Torralva, T. & Manes, F. (2013). *Funciones Ejecutivas y Trastornos del Lóbulo Frontal*. Instituto de Neurología Cognitiva (INECO). Centro de Estudios de la Memoria de Buenos Aires. <http://es.scribd.com/doc/201613435/Funcines-Ejecutivas-y-Trastornos-Del-Lobulo-Frontal#scribd>
- Vaz-Serra, Palha, A., Figueira, M., Bessapeixoto, A., Brissos S., Casquinha, P., Damas-Reis, F., Ferreira, L., Gago, J., Jara, J., Relvas, J. & Marquez-Teixeira, J. (2010). *Cognición, la cognición social y funcionalidad en la esquizofrenia*. Madrid, España.
- Yip, S., Saccoa, K., George, T. & Mark, N. (2009). Risk/Reward Decision-Making in Schizophrenia: A Preliminary Examination of the Influence of Tobacco Smoking and Relationship to Wisconsin Card Sorting Task Performance Potenzaa, b a. Division of Substance Abuse, Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, Connecticut Mental Health Center, New Haven, CT, United States, b. Child

Study Center, Yale University, School of Medicine, New Haven, CT, United States, c. Division of Addiction Psychiatry, University of Toronto; Schizophrenia Program, Centre for Addiction and Mental Health (CAMH), Toronto, ON Canada M5T 1R8. file:///C:/Users/usuario/Downloads/0deec52433e3ed21df000000.pdf

Zelazo, P. D. & Frye, D. (1997). Cognitive complexity and control: a theory of the development of deliberate reasoning and intentional action. In M. Stamenov (Ed.), *Language structure, discourse, and the access to consciousness*. (pp.113-53). Amsterdam: John Benjamins.

