



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

RELACIÓN ENTRE FUNCIONES EJECUTIVAS
Y PERFUSIÓN CEREBRAL EN REPOSO DE LA
CORTEZA PREFRONTAL EN PACIENTES
PSIQUIÁTRICOS

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN PSICOLOGÍA CLÍNICA CON
MENCIÓN EN NEUROPSICOLOGÍA

EDGARDO ENRIQUE LLERENA HENZLER

LIMA – PERÚ

2025

Asesor

Dr. Giancarlo Ojeda Mercado

Jurado evaluador

DRA ELIZABETH DANY ARAUJO ROBLES

Presidente

DRA. LILIANA CECILIA PANDO FERNANDEZ

Vocal

DR. ALBERTO AGUSTIN ALEGRE BRAVO

Secretario(a)

Dedicatoria

A mis pacientes, por quienes hago siempre el esfuerzo de seguir creciendo a nivel profesional para poder ofrecerles una atención de calidad.

A mis futuros alumnos, que, sin saberlo, me motivaron a seguir creciendo a nivel académico para poder enseñarles.

A mis maestros Dra. Rosa Velasco, Dra. Liliana Pando y Dr. Giancarlo Ojeda, quienes me inspiraron con su trabajo y dedicación a seguir y terminar la maestría.

Agradecimientos

A Zoe, mi hija, por ser la fuerza que me impulsó a terminar y sustentar
esta tesis.

A Giomy, mi esposa, por apoyarme incondicionalmente, incluso cuando
pensé que no podría seguir.

A Betty y Edgardo, mis padres, por darme todas las oportunidades para
crecer, por creer en mí y por ser el mejor ejemplo de que con esfuerzo puedo
conseguir lo que me proponga.

Fuentes de financiamiento

Tesis autofinanciada.

Declaración de autor

| | | |
|---|--|---|
|  UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA | UNIDAD DE GOBIERNO Y ADMINISTRACIÓN | NP-108-LPCH |
| | SISTEMA DE ASESURAMIENTO DE LA CALIDAD | V.01.04 / 25.03.2020 |
| | NORMAS Y PROCEDIMIENTOS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DE LOS GRADOS ACADÉMICOS DE MAESTRÍA Y DOCTORADO | ESCUELA DE POSGRADO VICTOR ALZAMORA CASTRO Páginas 42 de 43 |

Anexo N° 18 - Formato para la Declaración de Autor

| FORMATO PARA LA DECLARACIÓN DE AUTOR | | | |
|--|--|-------------------------------------|-----------------------|
| FECHA | 22 | 02 | 2025 |
| APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO | LLERENA HENZLER EDGARDO ENRIQUE | | |
| PROGRAMA DE POSGRADO | MAESTRÍA EN PSICOLOGÍA CLÍNICA CON MENCIÓN EN NEUROPSICOLOGÍA | | |
| AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS | 12 | 03 | 2018 |
| TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO | RELACIÓN ENTRE FUNCIONES EJECUTIVAS Y PERFUSIÓN CEREBRAL EN REPOSO DE LA CORTEZA PREFRONTAL EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS | | |
| MODALIDAD (marcar) | Tesis | <input checked="" type="checkbox"/> | Sustentación temática |
| Declaración del Autor | | | |
| La presente Tesis es un Trabajo de Investigación de Grado original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente. | | | |
| Teléfono de contacto (fijo / móvil) | 971266112 | | |
| E-mail | edgardo.llerena@upch.pe | | |



 Firma del egresado
 DNI: 70021167

Tabla de contenidos

| | |
|---|----|
| Resumen..... | |
| Introducción | 1 |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 2 |
| 1.1 Identificación del problema..... | 2 |
| 1.2 Justificación e importancia del problema..... | 3 |
| 1.3 Limitaciones de la investigación..... | 4 |
| 1.4 Objetivos de la investigación | 6 |
| 1.4.1 Objetivo General | 6 |
| 1.4.2 Objetivos Específicos..... | 6 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | 7 |
| 2.1 Aspectos conceptuales pertinentes..... | 7 |
| 2.1.1 Funciones ejecutivas | 10 |
| 2.1.2 Perfusión cerebral..... | 12 |
| 2.2 Antecedentes | 12 |
| 2.2.1 Estudios de neuroimágenes en sujetos sin patologías | 13 |
| 2.2.2 Estudios de neuroimágenes en sujetos con patologías..... | 15 |
| 2.2.3 Estudios de neuroimágenes en sujetos en reposo..... | 18 |
| 2.2.4 Estudios de funciones ejecutivas y perfusión cerebral en relación con la edad y según el sexo | 20 |
| 2.3 Definiciones conceptuales y operacionales de las variables | 21 |

| | | |
|---------------------------------|---|----|
| 2.3.1 | Funciones Ejecutivas..... | 21 |
| 2.3.2 | Perfusión Cerebral..... | 23 |
| 2.4 | Hipótesis..... | 23 |
| 2.4.1 | Hipótesis general..... | 23 |
| 2.4.2 | Hipótesis específicas | 24 |
| CAPÍTULO III: METODOLOGÍA | | 26 |
| 3.1 | Nivel, Tipo y Diseño de Investigación..... | 26 |
| 3.2 | Población y Muestra..... | 26 |
| 3.2.1 | Descripción de la Población..... | 26 |
| 3.2.2 | Descripción de la Muestra y Método de Muestreo | 27 |
| 3.2.3 | Criterios de Inclusión y Exclusión..... | 27 |
| 3.2.4 | Características de los pacientes..... | 28 |
| 3.3 | Instrumentos..... | 28 |
| 3.4 | Procedimiento | 31 |
| 3.5 | Consideraciones Éticas..... | 32 |
| 3.6 | Análisis de Datos | 32 |
| CAPÍTULO IV: RESULTADOS..... | | 34 |
| 4.1 | Relación entre funciones ejecutivas y perfusión cerebral | 34 |
| 4.2 | Relación entre cada función ejecutiva y la perfusión cerebral máxima, mínima y media de la CPFDL en ambos hemisferios..... | 35 |
| 4.3 | Relación entre las variables de estudio y la edad..... | 38 |

| | | |
|---|--|----|
| 4.4 | Comparación de resultados de las variables de estudio según el | |
| sexo | | 39 |
| 4.5 | Funciones ejecutivas de los pacientes psiquiátricos..... | 40 |
| 4.6 | Perfusión cerebral de los pacientes psiquiátricos..... | 41 |
| CAPÍTULO V: DISCUSIÓN..... | | 42 |
| CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | | 76 |
| 6.1 | Conclusiones | 76 |
| 6.2 | Recomendaciones..... | 79 |
| Bibliografía | | 82 |
| Anexos | | |

Resumen

Este estudio analiza la relación entre las funciones ejecutivas y la perfusión cerebral en reposo de la corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL) en pacientes psiquiátricos. Para ello, se empleó una base de datos secundaria con registros de pacientes que incluyeron los puntajes Z de los resultados de las pruebas neuropsicológicas como el Test de Fluidez Verbal (FV) y el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST, por sus siglas en inglés), y de los resultados cuantitativos de la Tomografía Computarizada de Emisión Mono Fotónica (SPECT, por sus siglas en inglés), además de datos demográficos como edad y sexo. El estudio, de tipo correlacional y transversal, analizó estas variables en una muestra de 98 registros de pacientes adultos. Se encontraron relaciones débiles entre la perfusión cerebral y las funciones ejecutivas, con relaciones mayormente inversas en la CPF DL derecha y mixtas en la CPF DL izquierda. Además, la edad mostró una relación inversa con la perfusión cerebral, pero no con las funciones ejecutivas. En cuanto a diferencias por sexo, las mujeres obtuvieron mejores puntajes en la planificación, organización y solución de problemas y la flexibilidad cognitiva, pero no hubo diferencias en la fluidez verbal ni en la perfusión cerebral de la CPF DL. Los hallazgos sugieren que la perfusión cerebral y las funciones ejecutivas están relacionadas, aunque no de manera uniforme. La investigación contribuye al conocimiento sobre la evaluación neuropsicológica y su relación con la neuroimagen, lo que podría mejorar el diagnóstico y rehabilitación de pacientes psiquiátricos. Se recomienda ampliar la muestra y considerar variables adicionales, como el tipo de diagnóstico psiquiátrico y el impacto de tratamientos farmacológicos en los resultados. Este estudio aporta evidencia sobre la relación

entre la perfusión cerebral y la cognición, resaltando la importancia de integrar neuroimagen y pruebas neuropsicológicas para una evaluación más precisa en neuropsicología.

Palabras clave: Funciones ejecutivas, perfusión cerebral en reposo, corteza prefrontal dorsolateral, pacientes psiquiátricos, Test de Fluidez Verbal (FV), Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST), Tomografía Computarizada de Emisión Mono Fotónica (SPECT).

Abstract

This study examines the relationship between executive functions and resting state cerebral perfusion in the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) in psychiatric patients. Utilizing a secondary database, patient records included Z-scores from neuropsychological assessments such as the Verbal Fluency Test (VFT) and the Wisconsin Card Sorting Test (WCST), as well as quantitative results from single-photon emission computed tomography (SPECT), alongside demographic data such as age and sex. This correlational and cross-sectional study analyzed these variables in a sample of 98 adult patient records. Weak correlations were found between cerebral perfusion and executive functions, with predominantly inverse relationships in the right DLPFC and mixed relationships in the left DLPFC. Additionally, age showed an inverse relationship with cerebral perfusion but not with executive functions. Regarding sex differences, women scored higher in planning, organization and problem-solving, and cognitive flexibility, but no differences were found in verbal fluency or cerebral perfusion in the DLPFC. The findings suggest that cerebral perfusion and executive functions are related, albeit not uniformly. The research contributes to the understanding of neuropsychological assessment and its relationship with neuroimaging, which could enhance the diagnosis and rehabilitation of psychiatric patients. It is recommended to expand the sample and consider additional variables, such as the type of psychiatric diagnosis and the impact of pharmacological treatments on the results. This study provides evidence on the relationship between cerebral perfusion and cognition, highlighting the importance of integrating neuroimaging and neuropsychological assessments for more precise evaluation in neuropsychology.

Keywords: Executive functions, resting-state cerebral perfusion, dorsolateral prefrontal cortex, psychiatric patients, Verbal Fluency Test (VFT), Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT).

Introducción

Las funciones ejecutivas son un conjunto de capacidades cognitivas superiores necesarias para la realización de actividades de la vida diaria. En pacientes psiquiátricos, muchas de estas funciones se ven alteradas por los cambios producidos por cada trastorno. Actualmente, la forma de evaluar a estos pacientes es a través de pruebas neuropsicológicas y estudios de neuroimagen enfocados en el funcionamiento de los lóbulos frontales. A pesar de que existe una asociación entre las funciones ejecutivas y la corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL), dichas funciones corresponden de una manera inexacta los cambios funcionales de esta corteza. Si bien existen estudios que evalúan las funciones ejecutivas con imágenes funcionales, no se han encontrado aquellos que lo relacionen con la perfusión de la corteza prefrontal en reposo. Ante esta problemática, se plantea la siguiente investigación para determinar dicha relación.

El estudio se divide en seis capítulos. El capítulo uno detalla la problemática del estudio, la justificación, las limitaciones y los objetivos de este. En el capítulo dos se desarrolla el marco conceptual, los antecedentes y la hipótesis. El capítulo tres explica la metodología y los procedimientos estadísticos que se realizaron para la elaboración del estudio. En el capítulo cuatro, se describe los resultados estadísticos. En el capítulo cinco, se discute los resultados encontrados en base a la literatura científica. Finalmente, el capítulo seis resume las conclusiones y recomendaciones del estudio.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Identificación del problema

Siempre se ha pensado que las pruebas neuropsicológicas arrojan resultados que coinciden con los cambios funcionales en el cerebro, aunque no necesariamente es así. Esto nace de una percepción profesional con relación a la experiencia clínica de la evaluación neuropsicológica de pacientes. Sin embargo, este problema se torna evidente si se toma en cuenta que las funciones cognitivas superiores, son posibles gracias a la acción de otras funciones, supuestamente, más básicas (Purves et al., 2012). En ese sentido, las pruebas neuropsicológicas diseñadas para medir funciones ejecutivas podrían arrojar resultados alterados si alguna otra zona del cerebro estuviera funcionando por debajo o por encima de su capacidad. Por tanto, los resultados de estas pruebas no corresponderían únicamente a los cambios funcionales en los lóbulos frontales, donde se alojan las funciones ejecutivas (Ardila & Ostrosky-Solís, 2008; Purves et al., 2012). Esto representa una problemática importante, puesto que las pruebas neuropsicológicas se utilizan muchas veces como el soporte principal del diagnóstico y sirven de línea base para la elaboración de programas de rehabilitación. En ese sentido, si la información que arrojan los instrumentos de evaluación no es precisa, el diagnóstico y la rehabilitación tampoco lo serán.

Por otro lado, la perfusión cerebral es el flujo sanguíneo en un vóxel (elemento único de volumen del cerebro) y permite examinar las áreas del cerebro por separado, pues se puede realizar este estudio mientras el sujeto se encuentra en reposo; lo cual evita que para evaluar una zona del cerebro se tengan que activar otras (Copen et al., 2016). Entonces, los estudios de perfusión cerebral, como la

tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT, por sus siglas en inglés), con el sujeto en reposo permiten una mejor evaluación del estado de una zona específica del cerebro. El problema con estos estudios es que son muy costosos y, por lo tanto, accesibles solo para una pequeña parte de la población que los necesita. Por tal motivo, lo que se buscó conocer con la investigación es si las funciones ejecutivas se relacionan con la perfusión cerebral. Es decir, ¿las funciones ejecutivas se relacionan con la perfusión cerebral en reposo de la corteza prefrontal dorsolateral del cerebro en pacientes psiquiátricos?

1.2 Justificación e importancia del problema

La presente investigación plantea un estudio que tiene por objetivo aportar a nivel teórico a través de la revisión de la validez de dos pruebas ampliamente utilizadas en neuropsicología, lo que permitirá abrir las puertas a la creación de nuevos instrumentos o la revisión de estos. Esto resulta relevante porque los instrumentos de evaluación neuropsicológica son herramientas utilizadas a nivel mundial y es imperioso mantenerlas actualizadas. Asimismo, dados los avances de la ciencia, es necesario revisar si las pruebas que se utilizan siguen vigentes y si pueden mejorarse para ser más precisas o parsimoniosas en su administración y corrección.

Adicionalmente, el estudio también aporta a nivel práctico, ya que permitirá saber con mayor exactitud si las pruebas neuropsicológicas seleccionadas son capaces de determinar el estado funcional de una estructura cerebral, particularmente la corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL) donde se alojan las funciones ejecutivas. En tal sentido, tiene un valor social, pues se podrá obtener

información más precisa sobre el estado de los pacientes y se les podrá ofrecer alternativas de tratamiento o rehabilitación más adecuadas, pues los planes de rehabilitación neurocognitiva tendrán datos basales más específicos. Asimismo, el valor social se ve reflejado en la posibilidad de entender si las funciones ejecutivas o la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL tienen una relación con la edad y si existen diferencias según el sexo. Esto permitirá afinar los planes de tratamiento para hacerlos más específicos según la edad y el sexo del paciente y, en consecuencia, más efectivos.

Finalmente, el aporte metodológico de esta investigación radica en el estudio de una combinación de pruebas neuropsicológicas con estudios de neuroimagen para evaluar la relación entre las funciones ejecutivas y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en pacientes psiquiátricos. Al analizar las funciones ejecutivas, en base a pruebas ampliamente conocidas, y la perfusión cerebral, en base a resultados cuantitativos obtenidos mediante SPECT, se pretende obtener datos más precisos sobre el funcionamiento de la CPFDL. Esta metodología puede proporcionar una base sólida para la creación de nuevos instrumentos de evaluación o la revisión de los existentes, mejorando así la precisión del diagnóstico y la eficacia de los programas de rehabilitación neuropsicológica.

1.3 Limitaciones de la investigación

Dado que las imágenes cerebrales tienen un costo alto, obtener la información de segunda mano es la mejor opción para una investigación autofinanciada, pues sería difícil lograr un estudio de esta magnitud sin la

colaboración de una institución que brinde los datos a analizar. En este sentido, la principal limitación de la investigación fue no contar con los datos de primera mano, lo que llevó a la utilización de una base de datos secundaria. Esto quiere decir que la obtención de los datos no estuvo a cargo del investigador y este no pudo verificar la correcta administración de las pruebas o garantizar la homogeneidad de la muestra. Sin embargo, dado que se ha tomado los datos de una base que pertenece a una institución de salud mental, la información proviene de una fuente seria y confiable.

Otra limitación de la investigación fue no poder utilizar la información de los diagnósticos como variable. Si bien la información estaba presente en la base de datos secundaria, no quedaba claro cuál era el diagnóstico principal o actual y, en algunos casos, existían hasta cuatro diagnósticos. Por este motivo, aunque la investigación es en población psiquiátrica, no se pudo utilizar la información de los diagnósticos para segmentar los análisis, comparar los datos o correlacionarlos con otras variables.

Finalmente, el tamaño muestral también representa una limitación en la presente investigación. Aunque el Modelo de Ecuaciones Estructurales es valioso por permitir encontrar la relación entre variables aislando la interferencia de variables extrañas, se utiliza en investigaciones con muestras de mayor envergadura. Por lo tanto, la reducida cantidad de participantes en el presente estudio podría afectar los resultados obtenidos y dificultar la generalización de estos, lo cual obliga a interpretar los hallazgos con cautela.

1.4 Objetivos de la investigación

1.4.1 Objetivo General

Determinar la relación entre las funciones ejecutivas (fluidez verbal fonémica; fluidez verbal semántica; planificación, organización y solución de problemas; flexibilidad cognitiva; y memoria de trabajo) y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en pacientes psiquiátricos.

1.4.2 Objetivos Específicos

- 1.4.2.1 Identificar la relación entre las funciones ejecutivas y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios.
- 1.4.2.2 Identificar la relación entre las funciones ejecutivas y la edad.
- 1.4.2.3 Identificar la relación entre la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios y la edad.
- 1.4.2.4 Identificar diferencias significativas en las funciones ejecutivas según el sexo.
- 1.4.2.5 Identificar diferencias significativas en la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios según el sexo.
- 1.4.2.6 Analizar el rendimiento en las funciones ejecutivas de los pacientes psiquiátricos.
- 1.4.2.7 Analizar el nivel de perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios de los pacientes psiquiátricos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Aspectos conceptuales pertinentes

En este punto, es pertinente describir los términos que están relacionados directamente con los objetivos de la presente investigación. El cerebro es el órgano más complejo del cuerpo humano, pues procesa la información de todo el organismo. Por este motivo, muchas ciencias y disciplinas se han abocado al estudio del cerebro y el resto del sistema nervioso, cuyo conjunto se denomina neurociencias (Breedlove & Watson, 2018).

Entre ellas, la neuropsicología se encarga del estudio de la relación entre la conducta humana y el cerebro. Específicamente, estudia la organización cerebral de los procesos cognitivos y comportamentales y, en el caso de daño cerebral, de sus alteraciones. Las primeras referencias a la relación cerebro-conducta podrían encontrarse alrededor del año 3500 a.C. en Egipto y, de manera más certera, alrededor del año 400 a.C. en el “Corpus” de Hipócrates. Desde entonces y hasta el siglo XIX, se formaron las bases para la neuropsicología, pero fue a raíz de la Segunda Guerra Mundial que esta ciencia cobró mayor importancia, se expandió en términos teóricos y prácticos y se estableció de forma definitiva como un área científica y profesional. Como resultado, por ejemplo, se conoció el papel fundamental del hemisferio izquierdo en el lenguaje y la división estructural de los diferentes dominios de esta función (expresión-circunvolución frontal inferior; comprensión-circunvolución temporal superior; repetición- fascículo arqueado, que conecta la parte posterior de la unión temporoparietal con la corteza frontal; etc.) Así como el lenguaje, los demás procesos cognitivos fueron investigados y relacionados con hemisferios, lóbulos y estructuras del cerebro, principalmente a

través del estudio de las lesiones cerebrales en vida y *post mortem* (Ardila & Rosselli, 2007).

De forma similar, el estudio de los trastornos psiquiátricos data de siglos atrás, aunque la psiquiatría fue recién reconocida como especialidad médica a principios del siglo XIX. Estos trastornos son el resultado de problemas en los mecanismos cerebrales para recoger información del mundo interno y externo, analizar la información y ejecutar la mejor respuesta para la situación. Este tipo de trastornos pueden producir cambios conductuales de la misma magnitud que las lesiones cerebrales, pero las causas para estos problemas no fueron tan evidentes para los primeros psiquiatras (Higgins & George, 2013). A pesar de que una gran parte de las alteraciones del sistema nervioso se expresan principalmente en cambios en la actividad cognoscitiva y conductual del paciente, fue difícil encontrar las zonas del cerebro que se encontraban afectadas porque no se trataba de un problema a nivel anatómico necesariamente (Ardila & Rosselli, 2007). Los psiquiatras tuvieron que utilizar métodos más tradicionales como los análisis *post mortem*, los efectos de la medicación y estudios genéticos para poder conceptualizar la conducta normal y anormal (Higgins & George, 2013). Posteriormente, con la aparición de las neuroimágenes, los estudios en neuropsicología y psiquiatría cambiaron sustancialmente.

En la actualidad, muchos de los procesos y alteraciones mencionados anteriormente se pueden estudiar en vivo gracias a las herramientas de imagenología funcional, fisiológica y molecular. Los procedimientos más comunes utilizados en las neurociencias son la tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés) y la tomografía computarizada por emisión de fotón único

(SPECT, por sus siglas en inglés). La PET es una modalidad de imagen utilizada para medir marcadores fisiológicos y bioquímicos en el cerebro, mientras que la SPECT es una modalidad de imagen para medir el paso de la sangre por las diferentes zonas del cerebro, como se verá más adelante. Gracias a estas técnicas imagenológicas, se ha logrado estudiar el metabolismo cerebral; los neurotransmisores, sus vías, sistemas y funciones; las conexiones entre diferentes partes del cerebro; entre otros. Por ende, se ha logrado determinar de manera más precisa las causas de diferentes trastornos neuropsicológicos y psiquiátricos, así como las alteraciones funcionales del cerebro asociadas a estos trastornos (Dierckx et al., 2020; Purves et al., 2012). Gracias a esta nueva tecnología, se abre una infinidad de posibilidades de estudios sobre el cerebro, la mente y la conducta humana.

En relación con lo anterior, los estudios de neuroimágenes funcionales permitieron un mejor entendimiento sobre cómo se activa el cerebro para permitir diferentes procesos. El movimiento, el pensamiento, las emociones, las reacciones fisiológicas, entre otras acciones del cuerpo humano, requieren de la activación de zonas del cerebro que se encargan de estas actividades y los procesos relacionados a ellas. Esta activación es posible gracias a la provisión de sangre que recibe el cerebro a través de las arterias cerebrales y los capilares, también conocida como perfusión cerebral (Copen et al., 2016). Estos últimos transportan la sangre a todo el sistema nervioso central (SNC), donde los astrocitos extraen el oxígeno y la glucosa que el sistema necesita para funcionar. La metabolización de estas fuentes de energía permite que las células del SNC funcionen adecuadamente. Cuando esto sucede, las neuronas y demás células del cerebro son capaces de crear

neurotransmisores y transmitir información por procesos electroquímicos también conocidos como sinapsis (Breedlove & Watson, 2018; Purves et al., 2012; Tameem & Krovvidi, 2013). Gracias a las sinapsis, el cerebro es capaz de enviar las señales pertinentes para producir todas las conductas que se conocen.

Continuando con las neurociencias, la psicología cognitiva estudia la forma en la que el cerebro procesa la información. Este proceso inicia en la toma de información del entorno o del interior e incluye cómo le damos sentido y para qué utilizamos esta información. Por tal motivo, la cognición implica muchos procesos subyacentes, entre los cuales se encuentran la atención, la percepción, el lenguaje, la emoción, la memoria, las funciones ejecutivas, entre otras. (Groome et al., 2014). Todos estos procesos, sumados a otros no mencionados, dan como resultado la conducta humana. En esta línea, uno de los conceptos más importantes para el desarrollo de esta investigación es el de las funciones ejecutivas.

2.1.1 Funciones ejecutivas

Las funciones ejecutivas se dividen en dos grandes grupos: metacognitivas y emocionales. El primer grupo es el que se conoce comúnmente como funciones ejecutivas: son aquellas funciones que permiten planificar para solucionar problemas de una manera racional. Sin embargo, el segundo grupo, menos conocido, también forma parte importante de estas funciones, pues permiten la regulación de la conducta, la anticipación de las consecuencias, entre otras funciones (Ardila & Ostrosky-Solís, 2008). El primer grupo de funciones parece estar más relacionado con la corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL), mientras que el segundo parece estar más relacionado con la corteza prefrontal ventromedial (Ardila & Ostrosky-Solís, 2008; Purves et al., 2012).

Otros teóricos han definido las funciones ejecutivas de una manera diferente, aunque no necesariamente contradictoria. Brown (2005) ha desarrollado un modelo de las funciones cognitivas complejas que están alteradas en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). Propone seis funciones que componen la función ejecutiva: activación, concentración, esfuerzo, emoción, memoria y acción. Estas funciones no son independientes, sino que tienden a superponerse y pueden ser interactivas. La activación implica la organización de las tareas a realizar y el material necesario, estimar el tiempo, priorizar tareas y empezar a desarrollar una tarea o un proyecto. La concentración implica la capacidad de sostener la atención en el desarrollo de una tarea y poder cambiar el foco de atención hacia otro elemento dentro de la misma tarea o actividad sin distraerse. El esfuerzo implica mantenerse despierto, alerta y despejado y seguir procesando información con cierta velocidad a pesar del paso del tiempo. La emoción implica la capacidad para manejar sus frustraciones y modular sus emociones, lo que a su vez implica conocerlas, poder identificarlas, diferenciarlas y regularlas. La memoria implica diferentes formas de esta función: la memoria inmediata, la memoria a corto plazo, la memoria a largo plazo, la memoria de trabajo, la memoria semántica, la memoria implícita y la recuperación de recuerdos (o de información). Finalmente, la acción implica el control de los impulsos y el automonitoreo; por tanto, la planificación, ejecución y evaluación de los actos.

De igual manera, otros autores han definidos a las funciones ejecutivas como el comportamiento dirigido a objetivos (Frye et al., 1998), como la flexibilidad del comportamiento y del pensamiento (Munakata, 2001), como la habilidad para usar una representación y para guiar el comportamiento a pesar de la

experiencia previa (Diamond, 2006) o como el propósito general del mecanismo de control que modula la cognición (Miyake et al., 2000).

2.1.2 *Perfusión cerebral*

Por otro lado, la perfusión cerebral o flujo sanguíneo cerebral, se define como el volumen de sangre que pasa a través de una cantidad específica de tejido cerebral durante un periodo de tiempo determinado. Usualmente, esta se mide en unidades de mililitro de sangre por 100 gramos de tejido por minuto. Las técnicas de medición de la perfusión miden la cantidad de sangre que pasa por un volumen determinado tejido. Para ello, comúnmente se utiliza una sustancia de contraste y/o un fármaco radio trazador, los que permiten hacer un seguimiento de la cantidad de sangre que atraviesa la barrera hematoencefálica hacia las estructuras que la requieren (Copen et al., 2016; Valle & Garcia Godos, 1999). En estudios de imagen cerebral con SPECT, se mide la cantidad de sangre que pasa por un vóxel, no la que pasa por una estructura completa. Sin embargo, si se asume que la sangre, el tejido cerebral y el agua tienen la misma densidad, las unidades de perfusión que incorporan estructuras se pueden intercambiar con las que incorporan un vóxel (Copen et al., 2016; Goffin & Van Laere, 2016). Es decir, se puede tomar la medida de un vóxel o se pueden agrupar vóxeles de una misma estructura y tomar el promedio de perfusión como medida.

2.2 Antecedentes

Existen numerosas investigaciones que han utilizado las mismas variables, los mismos instrumentos o metodologías similares y cuyos resultados enriquecen

esta investigación. Si bien no se aborda esta problemática de forma directa, estos estudios permiten tener un panorama actualizado.

2.2.1 Estudios de neuroimágenes en sujetos sin patologías

Se han encontrado estudios en los que se analiza la perfusión cerebral durante la aplicación de los instrumentos neuropsicológicos. Algunos de estos estudios se hicieron con sujetos sin patologías. Por ejemplo, el estudio de Audenaert et al. (2000) tuvo como objetivo investigar la viabilidad de la SPECT cerebral en el paradigma de fluidez de letras y categorías de la prueba Controlled Oral Word Association (COWA) en voluntarios sanos. El paradigma de activación de la fluidez de letras y el de la fluidez de categorías tenían un patrón de activación cerebral diferencial. La parte posterior de la corteza prefrontal inferior izquierda (CPFII) se activó en ambos paradigmas, teniendo la tarea de fluidez de categorías una activación adicional en la CPFII anterior. En la tarea de fluidez de categorías, se encontró una activación en la corteza prefrontal inferior derecha, lo que no sucedió en la tarea de fluidez de letras. Estos hallazgos confirmaron que la activación del SPECT cerebral con el modelo de fluidez de letras y fluidez de categorías en condiciones neuropsicológicas estándar en voluntarios sanos es técnica y prácticamente factible.

De igual manera, un estudio investigó los patrones de activación cerebral relacionados con el rendimiento del test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST, por sus siglas en inglés) en sujetos normales (Tien et al., 1998). En otros estudios, los resultados reflejaron el patrón tanto del aprendizaje como de la ejecución de tareas. Sin embargo, en el estudio en mención, los sujetos aprendieron el WCST antes de la ejecución durante la infusión lenta del radio trazador en la

SPECT. Los investigadores encontraron un aumento del flujo sanguíneo en las cortezas parietal inferior, parietal medial derecha y frontal inferior bilateral, así como una actividad disminuida en el hipocampo, la corteza temporal, el cíngulo anterior y el núcleo caudado. Estos resultados sugirieron que la actividad cerebral promedio cambia durante un período prolongado de desempeño en sujetos normales que han aprendido previamente el WCST. Los resultados difieren de los experimentos que usan el WCST como una tarea nueva o con períodos de desempeño más cortos. En conclusión, la tarea aprendida del WCST indujo cambios de actividad en gran medida en distintas áreas, especialmente en la mitad derecha del cerebro, en una red distribuida que involucra la neocorteza de asociación heteromodal, otras regiones corticales y los ganglios basales.

De manera similar, un estudio utilizó la SPECT para analizar los cambios en el flujo sanguíneo cerebral regional (FSCr) en un grupo de 19 sujetos normales durante una tarea de referencia (repetición de dos palabras) y dos tareas de fluidez verbal, una de fluidez semántica y una de fluidez formal (Cardebat et al., 1996). La tarea de fluidez semántica se asoció con un aumento relativo del FSC en la región frontal medial y dorsolateral derecha en comparación con la condición de referencia. No se encontró una activación específica para la tarea de fluidez formal en comparación con la que se observó en la tarea de referencia. Los hallazgos sugirieron que la activación de la región frontal derecha refleja estrategias de categorización semántica. La falta de activación de la región frontal izquierda puede deberse a una activación inducida por la naturaleza de la tarea de referencia.

Igualmente, Shedlack et al. (1991) estudiaron la captación de un marcador del flujo sanguíneo cerebral regional relativo mediante la SPECT en 20 mujeres

ancianas sanas durante un desafío neuropsicológico. Cada sujeto recibió una primera inyección del marcador y fue estudiado en condiciones basales. La segunda inyección se realizó en 10 sujetos durante una prueba de fluidez verbal, generalmente considerada como una prueba de la integridad de la función de la corteza frontal izquierda. En los otros 10 sujetos, la segunda inyección se realizó durante la simple verbalización (conteo). La fluidez verbal se asoció con una captación reducida bilateralmente en la región de los ganglios basales y en la corteza temporal izquierda (perisilviana) en comparación con la corteza calcarina, un área sensorial de referencia no estimulada. Por el contrario, contar producía una activación relativa, mayor en las áreas frontal y parietal. Estos resultados permitieron llegar a la conclusión de que una prueba neuropsicológica clínicamente relevante puede caracterizarse metabólicamente por un patrón de actividad cerebral regional y su localización no puede predecirse fácilmente a partir de estudios clásicos de lesiones cerebrales. Además, reportaron que la reducción de la captación regional puede sugerir un papel importante para la desactivación o inhibición de la función en la cognición humana. Finalmente, encontraron que la participación de los ganglios basales y las áreas temporales es de particular interés en relación con la investigación de enfermedades psiquiátricas funcionales.

2.2.2 Estudios de neuroimágenes en sujetos con patologías

También se han encontrado estudios en los que se analiza la perfusión cerebral durante la aplicación de los instrumentos neuropsicológicos en sujetos con esquizofrenia (Toone et al., 2000; Zhao et al., 2006) y trastorno obsesivo compulsivo (Lucey et al., 1997). Zhao et al. (2006) estudiaron la función cognitiva y el FSCr en pacientes esquizofrénicos con perfil de síntomas negativos mediante

la aplicación del WCST y el uso de SPECT. Veintiún pacientes esquizofrénicos que cumplían los criterios del perfil de la escala de evaluación de síntomas negativos de Andreason (SANS) pasaron por la SPECT mientras se les aplicaba el WCST, y luego fueron tratados con clozapina durante 8 semanas consecutivas. Había 28 sujetos normales como grupo de control del WCST y 12 sujetos normales como grupo control de la SPECT. Los resultados mostraron que, en comparación con los controles, se encontró un rendimiento significativamente más bajo en los ítems número de categorías (NC), errores perseverativos (EP) y errores no perseverativos (ENP) de WCST en sujetos con esquizofrenia. La puntuación total de la SANS se relacionó significativamente con un desempeño deficiente en NC y EP. Las deficiencias en NC, EP y ENP de las puntuaciones WCST y las puntuaciones de la SANS en los pacientes esquizofrénicos con síntomas negativos mejoraron significativamente mediante el tratamiento con clozapina. Los pacientes esquizofrénicos tenían un FSCr significativamente más bajo en los lóbulos frontales y temporales bilaterales y una tasa de cambio más baja de FSCr en los lóbulos frontales bilaterales durante WCST en comparación con los controles normales. Los autores concluyeron que la esquizofrenia con perfil de síntomas negativos tiene déficits cognitivos y un FSCr más bajo en los lóbulos frontales y temporales (bilaterales), lo que sugiere que los pacientes esquizofrénicos con perfil de síntomas negativo tienen hipofrontalidad. Asimismo, reportaron que la clozapina podía mejorar los síntomas negativos y mejorar la disfunción cognitiva, aunque no puede mejorar el FSCr reducido en los lóbulos frontales.

Por otro lado, en el estudio de Toone et al. (2000), los pacientes se dividieron en dos grupos según si habían cometido pocos o muchos errores

perseverativos en una versión modificada del WCST. Un grupo de control estaba formado por voluntarios normales. Luego se compararon los grupos con respecto a la respuesta de FSCr a la aplicación del WCST. Los investigadores hallaron que el rendimiento del WCST modificado se asoció con un aumento generalizado y sustancial de FSCr, particularmente en la región frontal. El grupo de pacientes con esquizofrenia con desempeño deficiente mostró solo un aumento modesto en FSC en la región cingulada anterior izquierda. Por tal motivo, concluyeron que los sujetos con esquizofrenia son capaces de responder a desafíos neuropsicológicos específicos con la activación de las regiones frontales.

En el estudio de Lucey et al. (1997), compararon el rendimiento del WCST en 19 pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y 19 controles sanos emparejados individualmente. Se tomaron en cuenta medidas de inteligencia y estado de ánimo para todos los participantes. Dentro del grupo de pacientes, se consideraron factores como la duración y la gravedad de los síntomas (evaluados mediante la escala obsesivo-compulsiva de Yale-Brown, Y-BOCS). Los autores exploraron la relación entre los errores en el WCST de los pacientes con TOC y el FSCr en la SPECT cerebral de alta resolución. Los resultados del WCST confirmaron que los pacientes con TOC estaban significativamente deteriorados en comparación con voluntarios sanos de la misma edad y sexo. Los pacientes hicieron significativamente más intentos, más errores perseverativos y más clasificaciones nulas. El subtotal 'obsesivo' de la Y-BOCS de los pacientes con TOC se correlacionó significativamente con muchos errores en el WCST. Además, las clasificaciones nulas en el WCST de personas con TOC se correlacionaron significativamente con el FSCr de la corteza frontal inferior izquierda y del núcleo

caudado izquierdo. En resumen, los investigadores encontraron una relación significativa entre el rendimiento en el WCST y el FSCr en la corteza frontal inferior izquierda y el núcleo caudado en pacientes con TOC.

Todas las investigaciones mencionadas anteriormente se realizaron con la finalidad de demostrar la activación (o la alteración en la activación) de las zonas cerebrales relacionadas con las funciones ejecutivas. Precisamente, la idea de utilizar muestras con alguna patología es poder verificar las alteraciones de estas funciones a nivel de funcionamiento cerebral.

2.2.3 Estudios de neuroimágenes en sujetos en reposo

Por otro lado, se han encontrado investigaciones en las que se han realizado estudios con neuroimágenes funcionales en sujetos en reposo. Por ejemplo, existen estudios que intentan descubrir algunas características diferenciales, también llamadas biomarcadores, en diferentes trastornos utilizando imágenes cerebrales. Tal es el caso de un estudio en el que se utilizó imágenes funcionales de resonancia magnética (fMRI, por sus siglas en inglés) y se encontró que las personas con un trastorno del espectro autista (TEA) tienen un desbalance excitatorio-inhibitorio en algunas zonas del cerebro, especialmente la corteza visual primaria (Berto et al., 2022).

Similarmente, un metaanálisis reportó haber encontrado algunas zonas del cerebro con hiperperfusión e hipoperfusión en personas con tinnitus, cuyo perfil difería al de personas sin esta condición. En este, se revisaron estudios que utilizaban imágenes cerebrales tomadas mediante PET, fMRI y SPECT (Y.-C. Chen et al., 2017).

De igual manera, Hannawi et al. (2015) realizaron un metaanálisis para encontrar biomarcadores cerebrales en personas con trastornos de la conciencia (coma, estado de conciencia mínima, estado vegetativo, entre otros). En este caso, los estudios que incluyeron en la investigación también utilizaron fMRI, PET y SPECT para adquirir las imágenes cerebrales y encontraron que existía una alteración en las zonas del cerebro relacionadas al circuito de *default*.

Asimismo, un estudio realizado en personas con depresión intentó encontrar si existen diferencias en el funcionamiento del cerebro cuando también presentan tinnitus (dada la alta comorbilidad entre estas patologías). Se revisaron las imágenes cerebrales obtenidas por SPECT y se encontró que, efectivamente, existía una perfusión alterada, especialmente en la corteza auditiva, en personas con depresión y tinnitus (Gardner et al., 2002).

Por último, también existen estudios que utilizan las imágenes cerebrales para conocer las características anatomofuncionales del cerebro como, por ejemplo, las vías dopaminérgicas. Oldehinkel et al. (2022) encontraron un nuevo biomarcador para los trastornos relacionados a la disfunción de la dopamina en el cerebro.

En el primer grupo de estudios, evidencia el estudio de los lóbulos prefrontales activados, no en reposo, lo cual implica la activación de otras zonas del cerebro que no se pretende estudiar. Si bien son estudios interesantes e importantes, mantienen el problema de no considerar el uso de otras áreas del cerebro cuando se activa la corteza prefrontal y, por tanto, no resuelve el problema de la imprecisión de las pruebas. Por otra parte, el segundo grupo de estudios utilizan instrumentos como el SPECT y otras neuroimágenes funcionales para evaluar la funcionalidad

del cerebro, mas no incluyen pruebas neuropsicológicas. Por lo tanto, todos los estudios antecedentes encontrados son precedentes importantes, pero ninguno aborda la problemática expuesta en la presente investigación.

2.2.4 Estudios de funciones ejecutivas y perfusión cerebral en relación con la edad y según el sexo

Por último, se han encontrado investigaciones en las que se ha analizado los cambios de las funciones ejecutivas y la perfusión cerebral con la edad y algunas diferencias según el sexo. García (2003) encontró que las diferencias estructurales y cognitivas entre hombres y mujeres se evidencian desde edades tempranas y evolucionan a lo largo de la vida. Esto se debe a una interacción entre factores biológicos y socioculturales y, por ende, pueden verse modificadas por experiencias y aprendizajes. En ese sentido, encontró que las mujeres tienen un mayor rendimiento que los hombres en tareas de velocidad perceptiva, fluidez verbal y tareas manuales de precisión, mientras que los hombres tienen mejores resultados en tareas espaciales, precisión en habilidades motoras y razonamiento matemático. También encontró que existe una disminución general del desempeño en las funciones ejecutivas con el envejecimiento, pero las mujeres suelen mostrar un declive cognitivo menor que los hombres.

Sin embargo, Díaz & Pereiro (2018) encontraron una excepción con respecto al declive de las funciones ejecutivas con la edad: la planificación y organización pueden mejorar con el envejecimiento. Esto se debe a que el cerebro pone en marcha mecanismos compensatorios, como el reclutamiento de nuevas áreas del cerebro y la reorganización de redes neuronales, para mejorar y mantener el rendimiento cognitivo. Además, la reserva cognitiva y la mejora de la regulación

emocional y el control inhibitorio también influyen en el aumento de la capacidad de planificación, organización y solución de problemas con la edad.

Por otro lado, Kawano et al. (2024) encontraron que existe una disminución del flujo sanguíneo cerebral (FSC) en las principales arterias intracraneales con el avance de la edad, lo que puede contribuir a una menor perfusión cerebral general. Aunque esto sucede en ambos sexos, las mujeres adultas presentaron un mayor FSC que los hombres. También reportaron que las diferencias en el FSC entre el hemisferio izquierdo y derecho también fueron más pronunciadas en mujeres.

Estos estudios evidencian los cambios que suceden naturalmente con la edad a nivel cognitivo y a nivel de perfusión cerebral, con algunas excepciones como la capacidad de planificación y organización. Asimismo, exponen las diferencias que existen entre mujeres y hombres en estos dos aspectos, mostrando mejores resultados en personas del sexo femenino en la fluidez verbal y la perfusión cerebral.

2.3 Definiciones conceptuales y operacionales de las variables

2.3.1 Funciones Ejecutivas

2.3.1.1 Definición Conceptual. Procesos metacognitivos que permiten trazar objetivos planificar, organizar, solucionar problemas, prestar atención, hacer múltiples tareas, recordar instrucciones, etc. (Ardila & Ostrosky-Solís, 2008).

2.3.1.2 Definición Operacional. Operacionalmente, la variable estuvo definida por los resultados de las pruebas Test de Fluidez Verbal

(FV) y Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST, por sus siglas en inglés).

Tabla 1. Operacionalización de la variable Funciones Ejecutivas

| Dimensiones | Indicadores | Ítems | Instrumento | Escala cuantitativa de intervalo |
|---|--|--|---|----------------------------------|
| Fluidez verbal | Cantidad de palabras mencionadas en un minuto | Palabras que empiecen con la letra “P” | Test de Fluidez Verbal (FV) | Puntaje Z |
| | Cantidad de palabras mencionadas en un minuto | Palabras que pertenezcan a la categoría “animales” | Test de Fluidez Verbal (FV) | Puntaje Z |
| Planificación, organización y solución de problemas | Cantidad de veces que logró colocar correctamente diez cartas por cada categoría | Categorías completas | Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST) | Puntaje Z |
| | Cantidad de cartas colocadas incorrectamente que no sigan el criterio de perseveración | Errores no perseverativos | Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST) | Puntaje Z |
| | Porcentaje de cartas colocadas correctamente que evidencien un criterio conceptual | Porcentaje de respuestas a nivel conceptual | Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST) | Puntaje Z |
| Flexibilidad cognitiva | Cantidad de cartas colocadas incorrectamente que sigan el criterio de perseveración | Errores perseverativos | Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST) | Puntaje Z |

| | | | | |
|--------------------|---|---------------------------------|---|-----------|
| Memoria de trabajo | Cantidad de veces que, después de entre cinco y nueve aciertos, tuvo un error | Fallos para mantener la actitud | Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST) | Puntaje Z |
|--------------------|---|---------------------------------|---|-----------|

2.3.2 *Perfusión Cerebral*

2.3.2.1 Definición Conceptual. Es el flujo sanguíneo en una zona determinada del cerebro, delimitada por un conjunto de vóxeles, en un momento dado. La perfusión cerebral permite al cerebro obtener el oxígeno y la glucosa que necesita para funcionar adecuadamente, dada su baja capacidad de almacenamiento de nutrientes (Copen et al., 2016).

2.3.2.2 Definición Operacional. Operacionalmente, la variable estuvo definida por los resultados cuantitativos de la imagen cerebral (SPECT).

Tabla 2. Operacionalización de la variable Perfusión Cerebral en Reposo

| Dimensiones | Indicadores | Ítems | Instrumento | Escala cuantitativa de intervalo |
|--------------------|---|---|----------------|----------------------------------|
| Perfusión cerebral | Mililitros de sangre por 100g de tejido cerebral por minuto | Cuentas del radio trazador por vóxel o región | SPECT Cerebral | Puntaje Z |

2.4 Hipótesis

2.4.1 *Hipótesis general*

Existe una relación directa entre las funciones ejecutivas (fluidez verbal fonémica; fluidez verbal semántica; planificación, organización y solución de

problemas; flexibilidad cognitiva; y memoria de trabajo) y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en pacientes psiquiátricos.

2.4.2 Hipótesis específicas

2.4.2.1 A. Existe una relación entre la fluidez verbal (fonémica y semántica) y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL.

2.4.2.1 B. Existe una relación entre la planificación, organización y solución de problemas y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL.

2.4.2.1 C. Existe una relación entre la flexibilidad cognitiva y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL.

2.4.2.1 D. Existe una relación entre la memoria de trabajo y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL.

2.4.2.2 A. Existe una relación inversa entre la fluidez verbal (fonémica y semántica) y la edad.

2.4.2.2 B. Existe una relación directa entre la planificación, organización y solución de problemas y la edad.

2.4.2.2 C. Existe una relación inversa entre la flexibilidad cognitiva y la edad.

2.4.2.2 D. Existe una relación inversa entre la memoria de trabajo y la edad.

2.4.2.3 Existe una relación entre la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL y la edad.

2.4.2.4 A. Existen diferencias en la fluidez verbal (fonémica y semántica) según el sexo.

2.4.2.4 B. La planificación, organización y solución de problemas es uniforme en ambos sexos.

2.4.2.4 C. La flexibilidad cognitiva es uniforme en ambos sexos.

2.4.2.4 D. La memoria de trabajo es uniforme en ambos sexos.

2.4.2.5 Existen diferencias en la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL según el sexo.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Nivel, Tipo y Diseño de Investigación

El presente estudio plantea una investigación básica de tipo no experimental (Hernández et al., 2014). El diseño establecido fue de una investigación transversal, pues se tomaron los datos en un momento determinado del tiempo. En ese sentido, fue un estudio retrospectivo, pues el uso de una base de datos secundaria implica que los datos se hayan tomado antes del desarrollo de la investigación. Además, la investigación fue descriptiva correlacional, pues buscó la relación entre resultados cuantitativos de pruebas neuropsicológicas y de imágenes cerebrales (Hernández et al., 2014).

3.2 Población y Muestra

3.2.1 Descripción de la Población

La población objetivo estuvo compuesta por registros de pacientes que se hayan realizado una evaluación neuropsicológica integral y hayan recibido un diagnóstico psiquiátrico (del DSM-IV-TR). No obstante, es relevante resaltar que la unidad de análisis para la investigación serán los pacientes.

La población accesible se compuso de registros de pacientes que hayan acudido a una institución de salud mental y se hayan realizado la evaluación neuropsicológica integral, que incluya las pruebas neuropsicológicas Test de Fluidez Verbal (FV) y Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST, por sus siglas en inglés) y una imagen cerebral (SPECT), y hayan recibido un diagnóstico psiquiátrico (del DSM-IV-TR).

La población elegible abarcó a los registros de pacientes adultos que hayan acudido a la institución, se hayan realizado las pruebas señaladas anteriormente, hayan recibido un diagnóstico psiquiátrico (del DSM-IV-TR) y que hayan firmado un consentimiento informado que permita la utilización de sus resultados con fines de investigación (N=134).

3.2.2 Descripción de la Muestra y Método de Muestreo

Se censaron todos aquellos registros de los pacientes adultos que componen la población elegible (N=134).

Si bien no se utilizó un método de muestreo, la decisión de trabajar con la población elegible correspondería a un método no probabilístico deliberado. Aunque esta decisión supone limitaciones a nivel metodológico, el estudio no sería posible sin el acceso a la data de una institución que esté dispuesta a colaborar con la investigación científica.

3.2.3 Criterios de Inclusión y Exclusión

3.2.3.1 Inclusión. Registros de pacientes adultos de ambos sexos que acudieron a una institución privada de salud mental y pasaron por una evaluación neuropsicológica integral que incluya las pruebas en cuestión (FV y WCST) y una imagen cerebral (SPECT).

3.2.3.2 Exclusión. Registros de pacientes que hayan pasado por una evaluación de otro tipo y, por ende, no tengan información sobre resultados de las pruebas en cuestión (FV y WCST) o la imagen cerebral (SPECT).

3.2.3.3 Eliminación. Registros de pacientes que no hayan completado alguna de las pruebas por cualquier motivo.

3.2.4 Características de los pacientes

Después de haber censado los 134 registros que componen la población y la aplicación de los criterios de eliminación, la muestra estuvo compuesta por 38 mujeres (38.8%) y 60 hombres (61.2%) (n=98). Asimismo, la edad promedio de los pacientes fue de 34.3 años, siendo 18 años la edad mínima y 78 años la edad máxima.

Tabla 3. Estadísticos descriptivos de la muestra

| Variable | n | Media | Mediana | Desviación estándar | Mínimo | Máximo |
|----------|----|-------|---------|---------------------|--------|--------|
| Sexo | 98 | - | - | - | - | - |
| Edad | 98 | 34.3 | 28.5 | 15.2 | 18 | 78 |

Tabla 4. Frecuencias de la variable Sexo

| Niveles | n | % del total | % acumulado |
|-----------|----|-------------|-------------|
| Femenino | 38 | 38.8 | 38.8 |
| Masculino | 60 | 61.2 | 100.0 |

3.3 Instrumentos

La base de datos solicitada contenía los resultados de la evaluación neuropsicológica integral y los datos demográficos de los pacientes. Se utilizó una hoja de cálculo de Excel 365® para importar los datos de la base institucional en la que se incluyeron los siguientes campos: código, sexo, fecha de nacimiento, edad, puntaje Z de fluidez verbal fonémica, puntaje Z de fluidez verbal semántica, puntaje Z de categorías completas (WCST), puntaje Z de errores no perseverativos (WCST), puntaje Z de porcentaje de respuesta a nivel conceptual (WCST), puntaje Z de errores perseverativos (WCST) y puntaje Z de fallos para mantener la actitud (WCST) (Anexo 6.4.).

Los instrumentos que se utilizaron para obtener los datos que se encontrarán en la base institucional son los siguientes:

- Test de Fluidez Verbal (FV). La prueba se administra como está descrito en el libro de Lezak et al. (2004). Primero, se le explica al paciente que se le pedirá decir en voz alta todas las palabras que pueda y que cumplan con algunas condiciones: no ser nombres propios y no ser derivados de otras palabras (diminutivos, superlativos, etc.). En el primer ejercicio (fluidez fonémica), el paciente debe mencionar todas las palabras que pueda que empiecen con la letra “P” en 60 segundos. En el segundo ejercicio (fluidez semántica), el paciente debe mencionar todas las palabras que pueda que pertenezcan a la categoría “animales” en 60 segundos. Se obtiene el número de palabras dadas por el sujeto en ambos ejercicios. Además, se obtiene el puntaje Z para cada ejercicio, derivado de la comparación de los resultados con los baremos con los que cuenta la institución.

- Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST, por sus siglas en inglés). La prueba se administra como está descrito en el manual Heaton et al. (1997). El material de la prueba consta de 132 tarjetas: cuatro tarjetas modelo y dos sets de 64 tarjetas que se deben clasificar. Asimismo, la prueba incluye un formato para marcar las categorías con las que coinciden la tarjeta que clasifica el sujeto con la tarjeta modelo. En este mismo formato, se encuentra una sección para corregir los resultados marcados en la primera parte. El procedimiento de administración de la prueba es como se describe a continuación. Primero, se le presenta al paciente las cuatro tarjetas modelo. Luego, se le explica que tiene que clasificar las cartas que se le va a entregar, pero que no se le va a indicar cómo hacerlo. Enseguida, se le explica cómo debe colocar las tarjetas con relación a los modelos y que no puede

moverlas una vez colocadas. Finalmente, se le explica que se le dará una retroalimentación cada vez que coloque una tarjeta para que sepa si lo ha hecho correctamente o no. La prueba termina cuando el paciente logra completar 6 categorías (10 tarjetas seguidas por categoría: color, forma y número, luego se repite una vez cada categoría en ese orden). Después de la corrección, se obtienen puntajes para el número de categorías completas, número de errores perseverativos, número de errores no perseverativos, porcentaje de respuestas a nivel conceptual y número de fallos para mantener la actitud. Además, se obtiene el puntaje Z para cada resultado, derivado de la comparación de los resultados con los baremos con los que cuenta la institución.

- Imagen cerebral: tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT, por sus siglas en inglés). La imagen se toma según los estándares de calidad de la institución. Antes de iniciar, se realiza una entrevista al paciente, a fin de consignar datos importantes y verificar la seguridad del procedimiento para el paciente. Luego, se le coloca una vía al paciente, tras lo cual se le inyecta un fármaco radio trazador y se le pide descansar 45 minutos en un ambiente libre de estímulos. Posteriormente, el paciente pasa a la cámara gamma para el procedimiento de toma de imagen. De este procedimiento se obtiene una imagen cerebral con resultados cualitativos y cuantitativos sobre la perfusión cerebral en estado de reposo. Estos últimos derivan de la comparación de los resultados con una base de datos de individuos sin patologías.

3.4 Procedimiento

- 3.4.1 Una vez aprobado el proyecto por el Comité de Ética, se accedió a la base de datos en las instalaciones de la institución de salud mental.
- 3.4.2 Se procedió a realizar una copia del archivo y hacer una exhaustiva revisión de la data en la computadora que la institución destinó para este fin, a fin de depurarla en función de los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.
- 3.4.3 Se verificó que los pacientes registrados en la copia de la base de datos tengan más de 18 años y se eliminó a los que no cumplían con esta condición.
- 3.4.4 Se verificó que los pacientes registrados en la copia de la base de datos tengan los datos necesarios completos y se eliminó a los que no los tenían.
- 3.4.5 Se verificó en las historias de cada paciente que, efectivamente, hubieran firmado el consentimiento informado institucional. Si alguno no lo hubiera firmado y se encontró en la base de datos por error, se eliminó en la copia de la base de datos.
- 3.4.6 Se extrajeron los datos necesarios para la investigación en una nueva base de datos en una computadora personal del autor de la investigación.
- 3.4.7 Se realizaron los análisis estadísticos de los datos y se elaboró el detalle de los resultados y la discusión en función de las hipótesis del estudio, todo ello en una computadora personal del autor de la investigación.

3.5 Consideraciones Éticas

Dado que se utilizó una base de datos secundaria, no fue posible controlar que exista un procedimiento ético en la administración de las pruebas. Sin embargo, los pacientes del centro, una vez que obtuvieron todos los resultados del proceso diagnóstico, firmaron un consentimiento informado para que su información pueda ser utilizada con fines de investigación. Quienes no firmaron el consentimiento informado, no fueron ingresados a la base de datos del instituto. Adicionalmente, en una entrevista con el director de la institución, se pudo constatar que se tomaron en consideración los aspectos éticos de la evaluación, pues se trata de personas que acudieron al centro en busca de ayuda. Finalmente, se hizo un uso ético de la base de datos, eliminando información no necesaria, y no se compartió ni se compartirá esta información con ningún otro investigador o instituto.

3.6 Análisis de Datos

En primer lugar, se importaron los datos obtenidos a un programa estadístico, donde primero se obtuvieron los estadísticos descriptivos de los datos demográficos y de los resultados de las pruebas neuropsicológicas y de las imágenes. En segundo lugar, se realizó un análisis de normalidad de los datos (Shapiro-Wilk) para determinar el tipo de pruebas a utilizar. En tercer lugar, se utilizó el Modelo de Ecuaciones Estructurales, usando el algoritmo de máxima verosimilitud, para encontrar la relación entre las funciones ejecutivas y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios. En ambos casos, se propusieron las variables como observables. Además, se utilizó el criterio de

Chin (1998) como referencia para determinar si existe dicha relación y su magnitud: mayor a .19 y menor a .33 (débil), mayor o igual a .33 y menor a .67 (moderado) y mayor o igual a .67 (sustancial); lo que implica que los valores menores o iguales a .19 indican una correlación espuria o debida al azar que se categorizará como una relación nula para los fines de la presente investigación. Si bien existen criterios más laxos (Cohen, 1988; Falk & Miller, 1992), se decidió utilizar un criterio más estricto para asegurar la rigurosidad científica. En cuarto lugar, se realizó la prueba de Pearson para determinar las relaciones entre: (1) las funciones ejecutivas y la edad y (2) la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios y la edad. Se utilizó la significancia para determinar la existencia de la relación y también se utilizó el criterio de Chin (1998) como referencia para determinar su magnitud. En quinto y último lugar, se realizaron comparaciones de medias o medianas con las pruebas T de Student o U de Mann-Whitney (respectivamente) para determinar si existen diferencias significativas en: (1) las funciones ejecutivas según el sexo y (2) la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios según el sexo. En esta última parte, se utilizó la significancia para determinar si existen dichas diferencias y los estadísticos descriptivos según el sexo para explicarlas.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

La presente investigación tuvo como finalidad determinar la relación entre las funciones ejecutivas y la perfusión cerebral en reposo de la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL) en pacientes psiquiátricos. En este capítulo, se describen los resultados obtenidos luego del análisis de los datos contenidos en la base de datos secundaria.

4.1 Relación entre funciones ejecutivas y perfusión cerebral

Con relación al objetivo general de determinar la relación entre las funciones ejecutivas y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en pacientes psiquiátricos, los resultados indican que existe una relación débil entre estas variables. Existe relaciones nulas, débiles y moderadas entre la fluidez verbal; la planificación, organización y solución de problemas (en adelante, planificación); la flexibilidad cognitiva; y la memoria de trabajo y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios. Tomando en cuenta la perfusión media, se encontraron relaciones inversas (fluidez verbal fonémica y planificación) en la CPFDL derecha, mientras que se encontró una relación directa (memoria de trabajo) y relaciones inversas (fluidez verbal semántica y flexibilidad cognitiva) en la CPFDL izquierda.

Tabla 5. Coeficientes estructurales de la relación entre las variables de estudio según el modelo de ecuaciones estructurales

| | CPFDLD MÁXIMA | CPFDLD MÍNIMA | CPFDLD MEDIA | CPFDLI MÁXIMA | CPFDLI MÍNIMA | CPFDLI MEDIA |
|------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|
| FVF | -0.086 | 0.128 | -0.194* | 0.216* | 0.222* | -0.078 |
| FVS | -0.28* | -0.12 | 0.171 | 0.304* | 0.194* | -0.238* |
| Categorías | -0.148 | 0.266* | -0.368** | 0.315* | -0.044 | 0.03 |
| Errores NP | -0.061 | 0.251* | -0.373** | 0.188 | -0.122 | 0.115 |

| | | | | | | |
|------------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|
| % | -0.082 | 0.274* | -0.29* | 0.313* | -0.013 | -0.078 |
| Conceptual | | | | | | |
| Errores P | -0.084 | 0.122 | -0.026 | 0.365** | 0.022 | -0.263* |
| Fallos | 0.147 | 0.083 | -0.182 | -0.161 | -0.289* | 0.354** |

Nota. * correlación débil, ** correlación moderada

4.2 Relación entre cada función ejecutiva y la perfusión cerebral máxima, mínima y media de la CPFDL en ambos hemisferios

Con relación al objetivo de identificar la relación entre las funciones ejecutivas y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios, en cuanto a la CPFDL derecha, se encontró una relación inversa débil entre la fluidez verbal y la perfusión máxima en esta área: nula para el componente fonémico (-.086) y débil para el componente semántico (-.280). Por otro lado, se encontró una relación nula entre la planificación, organización y solución de problemas (en adelante, planificación) y la perfusión máxima en esta área: nula para el número de categorías, para los errores no perseverativos y para las respuestas a nivel conceptual (-.148, -.061 y -.082, respectivamente). Del mismo modo, se encontró una relación nula entre la flexibilidad cognitiva y la perfusión máxima en esta área: nula para los errores perseverativos (-.084). Por último, se encontró una relación nula entre la memoria de trabajo y la perfusión máxima en esta área: nula para los fallos para mantener la actitud (.147).

Adicionalmente, se encontró una relación nula entre la fluidez verbal y la perfusión mínima en esta área: nula para el componente fonémico y para el componente semántico (.128 y -.120, respectivamente). Sin embargo, se encontró una relación directa débil entre la planificación y la perfusión mínima en esta área: débil para el número de categorías, para los errores no perseverativos y para las

respuestas a nivel conceptual (.266, .251 y .274, respectivamente). No obstante, también se encontró una relación nula entre la flexibilidad cognitiva y la perfusión mínima en esta área: nula para los errores perseverativos (.122). Por último, se encontró una relación nula entre la memoria de trabajo y la perfusión mínima en esta área: nula para los fallos para mantener la actitud (.083).

Del mismo modo, se encontró una relación débil entre la fluidez verbal y la perfusión media en esta área: débil e inversa para el componente fonémico (-.194) y nula para el componente semántico (.171). Asimismo, se encontró una relación inversa moderada entre la planificación y la perfusión media en esta área: moderada para el número de categorías y para los errores no perseverativos (-.368 y -.373, respectivamente) y débil para las respuestas a nivel conceptual (-.290). También se encontró una relación nula entre la flexibilidad cognitiva y la perfusión media en esta área: nula para los errores perseverativos (-.026). Por último, se encontró una relación nula entre la memoria de trabajo y la perfusión media en esta área: nula para los fallos para mantener la actitud (-.182).

En cuanto a la CPFDL izquierda, se encontró una relación directa débil entre la fluidez verbal y la perfusión máxima en esta área: débil para el componente fonémico y para el componente semántico (.216 y .304, respectivamente). También se encontró una relación directa débil entre la planificación y la perfusión máxima en esta área: débil para el número de categorías y para las respuestas a nivel conceptual (.315 y .313, respectivamente) y nula para los errores no perseverativos (.188). Similarmente, se encontró una relación directa moderada entre la flexibilidad cognitiva y la perfusión máxima en esta área: moderada para los errores perseverativos (.365). Por último, se encontró una relación nula entre la memoria

de trabajo y la perfusión máxima en esta área: nula para los fallos para mantener la actitud (-.161).

Asimismo, se encontró una relación directa débil entre la fluidez verbal y la perfusión mínima en esta área: débil para el componente fonémico y para el componente semántico (.222 y .194, respectivamente). Adicionalmente, se encontró una relación nula entre la planificación y la perfusión mínima en esta área: nula para el número de categorías, para los errores no perseverativos y para las respuestas a nivel conceptual (-.044, -.122 y -.013, respectivamente). Además, se encontró una relación nula entre la flexibilidad cognitiva y la perfusión mínima en esta área: muy baja para los errores perseverativos (.022). Por último, se encontró una relación inversa débil entre la memoria de trabajo y la perfusión mínima en esta área: débil para los fallos para mantener la actitud (-.289).

Finalmente, se encontró una relación inversa débil entre la fluidez verbal y la perfusión media en esta área: nula para el componente fonémico (-.078) y débil para el componente semántico (-.238). También se encontró una relación nula entre la planificación y la perfusión media en esta área: nula para el número de categorías, para los errores no perseverativos y para las respuestas a nivel conceptual (.030, .115 y -.078, respectivamente). Similarmente, se encontró una relación inversa débil entre la flexibilidad cognitiva y la perfusión media en esta área: débil para los errores perseverativos (-.263). Por último, se encontró una relación directa moderada entre la memoria de trabajo y la perfusión media en esta área: moderada para los fallos para mantener la actitud (.354).

4.3 Relación entre las variables de estudio y la edad

En cuanto al objetivo de identificar la relación entre las funciones ejecutivas y la edad, no se encontró relación entre estas variables.

En cuanto al objetivo de identificar la relación entre la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios y la edad, se encontró una relación moderada e inversa entre la perfusión mínima de la CPFDL derecha y la edad (-.361). Del mismo modo, se encontró una relación moderada e inversa entre la perfusión media de la CPFDL derecha y la edad (-.376). Similarmente, se encontró una relación moderada e inversa entre la perfusión mínima de la CPFDL izquierda y la edad (-.409). Finalmente, se encontró una relación débil e inversa entre la perfusión media de la CPFDL izquierda y la edad (-.315).

Tabla 6. Correlaciones entre las variables de estudio y la edad

| Variables | EDAD | |
|---------------|--------------|--------|
| | r de Pearson | p |
| FVF | -0.03 | 0.77 |
| FVS | -0.006 | 0.955 |
| Categorías | -0.078 | 0.448 |
| Errores NP | -0.108 | 0.288 |
| % Conceptual | -0.104 | 0.308 |
| Errores P | -0.064 | 0.532 |
| Fallos | -0.056 | 0.581 |
| CPFDL MÁXIMA | -0.049 | 0.629 |
| CPFDL MÍNIMA | -0.361 *** | < .001 |
| CPFDL MEDIA | -0.376 *** | < .001 |
| CPFDLI MÁXIMA | -0.173 | 0.089 |
| CPFDLI MÍNIMA | -0.409 *** | < .001 |
| CPFDLI MEDIA | -0.315 ** | 0.002 |

Nota. * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

4.4 Comparación de resultados de las variables de estudio según el sexo

En cuanto al objetivo de identificar diferencias significativas en las funciones ejecutivas según el sexo, se encontraron diferencias en la planificación y la flexibilidad cognitiva. En todos los casos, las medianas de las mujeres superaban a las medianas de los hombres.

En cuanto al objetivo de identificar diferencias significativas en la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios según el sexo, no se encontraron diferencias en esta variable.

Tabla 7. Comparación de resultados según el sexo

| | Método | Estadístico | p |
|---------------|-------------------|-------------|-------|
| FVF | U de Mann-Whitney | 1041 | 0.47 |
| FVS | T de Student | 0.84 | 0.403 |
| Categorías | U de Mann-Whitney | 737 ** | 0.003 |
| Errores NP | U de Mann-Whitney | 723 ** | 0.002 |
| % Conceptual | U de Mann-Whitney | 708 ** | 0.002 |
| Errores P | U de Mann-Whitney | 693 ** | 0.001 |
| Fallos | U de Mann-Whitney | 1119 | 0.875 |
| CPFDL MÁXIMA | U de Mann-Whitney | 1089 | 0.71 |
| CPFDL MÍNIMA | U de Mann-Whitney | 1137 | 0.985 |
| CPFDL MEDIA | T de Student | -0.532 | 0.596 |
| CPFDLI MÁXIMA | U de Mann-Whitney | 1097 | 0.754 |
| CPFDLI MÍNIMA | U de Mann-Whitney | 1046 | 0.495 |
| CPFDLI MEDIA | T de Student | -1.128 | 0.262 |

Nota. * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

Tabla 8. Medianas de las variables categorías completas, errores no perseverativos, porcentaje de respuestas a nivel conceptual y errores perseverativos según el sexo

| VARIABLES | Grupo | n | Mediana |
|--------------|-----------|----|---------|
| Categorías | Femenino | 38 | 0.4 |
| | Masculino | 60 | 0.3 |
| Errores NP | Femenino | 38 | 0.4 |
| | Masculino | 60 | -0.35 |
| % Conceptual | Femenino | 38 | 0.2 |
| | Masculino | 60 | -0.7 |

| | | | |
|-----------|-----------|----|-------|
| Errores P | Femenino | 38 | 0.35 |
| | Masculino | 60 | -0.65 |

4.5 Funciones ejecutivas de los pacientes psiquiátricos

En cuanto al objetivo de analizar el rendimiento en las funciones ejecutivas de los pacientes psiquiátricos, el promedio para la fluidez verbal fue de -.671 para el componente fonémico y de -.595 para el componente semántico, con una desviación estándar de .958 y .913 respectivamente. En conjunto, estos resultados indican un rendimiento por debajo de lo esperado en la fluidez verbal. En cuanto a la planificación, el promedio para las categorías completas fue de -.557, para los errores no perseverativos fue de -.832 y para el porcentaje de respuestas a nivel conceptual fue de -.761, con desviaciones estándar de 1.71, 2.15 y 1.52 respectivamente. En conjunto, estos resultados indican un rendimiento por debajo de lo esperado en la planificación. En relación con la flexibilidad, el promedio fue de -.588 con una desviación estándar de 1.56. Este resultado indica un rendimiento por debajo de lo esperado en la flexibilidad. Finalmente, en cuanto a la memoria de trabajo, el promedio fue de -.153 con una desviación estándar de 1.12. Este resultado indica un rendimiento esperado en la memoria de trabajo.

Tabla 9. Estadísticos descriptivos para funciones ejecutivas

| Descriptivo | FVF | FVS | Categorías | Errores NP | % Conceptual | Errores P | Fallos |
|---------------------|-------|-------|------------|------------|--------------|-----------|--------|
| Media | -.671 | -.595 | -.557 | -.832 | -.761 | -.588 | -.153 |
| Mediana | -.7 | -.6 | .3 | .05 | -.2 | .1 | .5 |
| Desviación estándar | .958 | .913 | 1.71 | 2.15 | 1.52 | 1.56 | 1.12 |

4.6 Perfusión cerebral de los pacientes psiquiátricos

En cuanto al objetivo de analizar el nivel de perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios, la CPFDL derecha tuvo una mediana de 2.1 para la perfusión máxima y de -3.2 para la perfusión mínima. Esta misma corteza tuvo un puntaje promedio de -1.33 para la perfusión media, con una desviación estándar de 1.2. Similarmente, la CPFDL izquierda tuvo una mediana de 1.9 para la perfusión máxima y de -3.05 para la perfusión mínima. La corteza izquierda también tuvo un puntaje promedio de -1.32 para la perfusión media, con una desviación estándar de .96. En ese sentido, en general, estos resultados indican una leve hipoperfusión en reposo en las regiones prefrontales dorsolaterales.

Tabla 10. Estadísticos descriptivos para perfusión cerebral

| Descriptivo | CPFDDL MÁXIMA | CPFDDL MÍNIMA | CPFDDL MEDIA | CPFDLI MÁXIMA | CPFDLI MÍNIMA | CPFDLI MEDIA |
|------------------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|
| Media | 2.28 | -3.3 | -1.33 | 2.17 | -3.12 | -1.32 |
| Mediana | 2.1 | -3.2 | -1.2 | 1.9 | -3.05 | -1.25 |
| Desviación estándar | .866 | 1.18 | 1.2 | .852 | .991 | .96 |

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Después de observar los resultados relacionados a las funciones ejecutivas y la perfusión cerebral en los registros de pacientes de la base de datos secundaria, a continuación, se presenta la discusión y el análisis de cada hipótesis en base a los resultados.

En relación con la hipótesis general del presente estudio, que plantea que existe una relación directa entre las funciones ejecutivas y la perfusión cerebral en reposo de la corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL) en pacientes psiquiátricos, esta se comprobó parcialmente. La presente investigación encontró relaciones inversas entre la perfusión de la CPF DL derecha y las funciones ejecutivas (fluidez verbal fonémica y planificación, organización y solución de problemas); mientras que se encontró una relación directa (memoria de trabajo) y relaciones inversas (fluidez verbal semántica y flexibilidad cognitiva) entre las funciones ejecutivas y la perfusión de la CPF DL izquierda. Para discutir esta hipótesis se tomó en cuenta exclusivamente la perfusión media, puesto que es pertinente analizar la relación entre la perfusión de toda la estructura y las funciones ejecutivas. Es importante recordar que se puede tomar la medida de un vóxel o se pueden agrupar vóxeles de una misma estructura y tomar el promedio de perfusión como medida asumiendo que la sangre, el tejido cerebral y el agua tienen la misma densidad (Copen et al., 2016; Goffin & Van Laere, 2016).

Independientemente de la dirección, es importante el hallazgo de la relación, puesto que pone en evidencia que la perfusión cerebral tiene una influencia en el desempeño cognitivo, de las funciones ejecutivas en este caso, y viceversa en pacientes psiquiátricos. Estos resultados son similares a los encontrados en otros

estudios. Por ejemplo, McDade et al. (2014) encontraron que la perfusión cerebral disminuida se asocia con declives principalmente en la función cognitiva ejecutiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer autosómica dominante, incluso en sujetos asintomáticos y levemente sintomáticos. Similarmente, Hubl et al. (2018) encontraron también una relación entre la perfusión cerebral y el funcionamiento ejecutivo evaluando la conectividad funcional entre el estriado dorsal y la corteza frontal en pacientes con alto riesgo clínico de psicosis.

Resultados similares se han encontrado incluso en sujetos con patologías leves. Van Der Thiel et al. (2019) encontraron diferentes patrones de perfusión cerebral en tres grupos de ancianos con déficits cognitivos sutiles (estables, variables y progresivos) principalmente en las regiones parietales, temporales y frontales del cerebro y que estos datos se correlacionaron con el rendimiento en pruebas neuropsicológicas de memoria de trabajo visual y funciones ejecutivas. Aunque esta relación puede no ser tan clara en otras patologías como los traumatismos encéfalo craneanos (Quinn et al., 2020), las evidencias encontradas en la teoría, los estudios mencionados y los resultados de la presente investigación apuntan a que la relación entre la función ejecutiva y la perfusión cerebral de la CPFDL es evidente. Sobre los detalles de esta relación se discutirá más adelante para poder entender mejor la dirección, así como la intensidad de la relación de cada función ejecutiva con la perfusión de las cortezas prefrontales dorsolaterales.

En relación con la primera hipótesis específica, en la parte A, que propone que existe una relación entre la fluidez verbal (fonémica y semántica) y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL, esta se comprobó. Los resultados muestran relaciones débiles entre la fluidez verbal y la perfusión cerebral en reposo en ambos

hemisferios, aunque estos resultados son mixtos si se toma en cuenta la dirección y los diferentes niveles de perfusión. En principio, como se vio anteriormente en el marco teórico, la tarea de fluidez verbal parece tener mayor relación con las áreas prefrontales inferiores y con la corteza temporal, áreas asociadas mayormente al lenguaje (Audenaert et al., 2000; Cardebat et al., 1996; Shedlack et al., 1991). Años más tarde, Herrmann et al. (2017) encontraron que solo el córtex frontotemporal se activa durante la ejecución de la tarea de fluidez verbal fonémica, incluso cuando se estimula la CPFDL bilateralmente con estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS, por sus siglas en inglés). En tal sentido, se podría considerar que la CPFDL no juega un papel importante en la capacidad para producir palabras bajo una condición de búsqueda específica.

Sin embargo, en la presente investigación sí se encontró relación entre la CPFDL y la fluidez verbal. Específicamente, en la CPFDL izquierda, se encontró una relación directa entre la fluidez verbal y la perfusión máxima y mínima, pero inversa entre la fluidez verbal semántica y la perfusión media. Similarmente, otros estudios han encontrado que la CPFDL izquierda tiene un rol en la fluidez verbal. Ghanavati et al. (2019) encontraron que la tDCS anódica (excitatoria) de la CPFDL izquierda en sujetos sanos mejora el rendimiento en todas las tareas de fluidez, lo que sugiere una contribución supramodal de esta región a las funciones ejecutivas. En otras palabras, la contribución de CPFDL izquierda a la fluidez no fue específica para una modalidad en particular, sino que tuvo un efecto general en todas las modalidades de fluidez examinadas en el estudio. Así mismo, de forma más específica, Pereira et al. (2013) encontraron que la tDCS anódica aplicada a la CPFDL izquierda puede ser útil para mejorar la fluidez fonémica en pacientes con

enfermedad de Parkinson. Por el contrario, Vannorsdall et al. (2012) encontraron que la tDCS catódica (inhibitoria) aplicada en la CPFDL izquierda alteraba la fluidez verbal reduciendo el agrupamiento de palabras. Por lo tanto, las investigaciones antes mencionadas respaldan lo encontrado en la presente investigación. A la luz de toda la información, se puede concluir que la CPFDL izquierda tiene relación con la fluidez verbal (fonémica y semántica) y que la activación de esta área es fundamental para el buen desempeño en las tareas de producción de palabras bajo la condición de búsqueda restringida.

Por otro lado, también se encontró relación entre la CPFDL derecha y la fluidez verbal. En este hemisferio, la relación fue inversa entre la fluidez verbal semántica y la perfusión mínima, así como entre la fluidez verbal fonémica y la perfusión media. Aunque estos resultados pueden ser confusos, se puede concluir que la relación entre la CPFDL derecha y la fluidez verbal existe, pero depende de otros factores. En este sentido, la investigación de Huang et al. (2022) encontró una disminución en la gravedad de la depresión y un aumento en la activación de la CPFDL de ambos hemisferios en respuesta a la tarea de fluidez verbal fonémica después de 4 semanas de tratamiento con estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS, por sus siglas en inglés) de 2 Hz (inhibitoria) aplicado en la CPFDL derecha. En otro estudio en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve, conducido por Smirni et al. (2021), encontraron una mejora significativa en el rendimiento en las tareas de fluidez verbal fonémica después de la tDCS catódica sobre la CPFDL derecha, mientras que no se detectó ninguna diferencia después de la misma intervención sobre la CPFDL izquierda. Por el contrario, Schretlen et al. (2017) mostraron que la tDCS anódica en la CPFDL derecha no producía efectos

en el desempeño de adultos con esquizofrenia en una tarea de fluidez verbal. Por ende, en base a los resultados encontrados en la presente investigación y los resultados de otras investigaciones, se puede concluir que la CPFDL derecha tiene relación con la fluidez verbal. Es importante resaltar que la activación *per se* de esta corteza no necesariamente mejora el desempeño en las tareas de fluidez verbal.

En relación con la presente investigación, la relación entre la fluidez verbal y la perfusión de la CPFDL izquierda parece ser más evidente que la relación de esta función con la CPFDL derecha. Esto tiene sentido si se considera que, como diversos autores han planteado y confirmado, el hemisferio izquierdo tiende a ser el área predominante del lenguaje (Broca, 1865; Cabeza & Nyberg, 2000; Chance & Crow, 2007; Corballis, 2014; Geschwind & Levitsky, 1968). No obstante, la relación de la fluidez verbal con la perfusión media en el hemisferio izquierdo es inversa, mientras que, con la perfusión máxima y mínima es directa. Esto puede significar que algunas zonas de la CPFDL izquierda tienen mayor relación con unas funciones ejecutivas que con otras. Por ejemplo, podría ser que la perfusión máxima se encuentra cercana a la corteza prefrontal ventrolateral, área que está más asociada a la función semántica del lenguaje (Costafreda et al., 2006; Marumo et al., 2014; Nakashima et al., 2021). Futuras investigaciones podrían abordar la relación entre zonas específicas de la CPFDL con la fluidez verbal.

Por otro lado, los resultados indican que existen otros factores que influyen en la relación de la fluidez verbal con la perfusión cerebral en el hemisferio derecho. En tal sentido, parece ser que se requiere activar la corteza derecha en alguna medida, pero pasado cierto umbral, el desempeño en tareas de fluidez verbal puede verse mermado. Investigaciones futuras podrían investigar esta relación y precisar

si existe dicho umbral y cuál es la medida necesaria de activación. Finalmente, cabe resaltar que, si bien la metodología encontrada en los estudios ya descritos es diferente a la utilizada en el presente estudio, los resultados encontrados en este apuntan en la misma dirección que lo que han demostrado previamente otros autores.

En relación con la primera hipótesis específica, en la parte B, que propone que existe una relación entre la planificación, organización y solución de problemas (en adelante, planificación) y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL, esta se comprobó. Los resultados muestran relaciones débiles y moderadas entre la planificación (tomando los tres indicadores en conjunto para describir la variable) y la perfusión cerebral en reposo en ambos hemisferios, pero estos resultados son heterogéneos si se toma en cuenta la dirección y los diferentes niveles de perfusión. Esto podría deberse a que la planificación tiene relación con otras áreas del cerebro o de la corteza prefrontal y no específica con la región dorsolateral de la corteza prefrontal. Como se vio anteriormente, algunos estudios encontraron una menor perfusión cerebral en las cortezas frontal y temporal y en el cíngulo anterior, la corteza frontal inferior y el núcleo caudado del hemisferio izquierdo en pacientes psiquiátricos (Lucey et al., 1997; Toone et al., 2000; Zhao et al., 2006). También estos estudios encontraron que el rendimiento de los pacientes psiquiátricos en los indicadores de la planificación fue menor que la de los controles y que la activación de la corteza prefrontal fue menor en los pacientes psiquiátricos en comparación con sus pares de control durante la ejecución del Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST, por sus siglas en inglés). Por ende, la conclusión anterior

tiene sentido si consideramos que la planificación está alojada en un circuito neuronal que, probablemente, abarca la CPFDL.

Específicamente, en la CPFDL izquierda, se encontró una relación directa entre la planificación y la perfusión máxima. Algo diferente sucedió en la CPFDL derecha, donde se encontró una relación inversa entre la planificación y la perfusión media, pero directa entre la planificación y la perfusión mínima. Estos resultados parecen indicar que una activación intensa de una zona de la CPFDL izquierda resultaría en una mejora de la capacidad de planificación. También sugieren que lo contrario sucede con la CPFDL derecha: una activación mínima de una zona de esta corteza podría favorecer la planificación, pero la activación general podría disminuir esta capacidad. Sin embargo, otros estudios han demostrado una contribución bilateral de la CPFDL, aunque con diferentes matices. Por ejemplo, Nitschke et al. (2017) realizaron un metaanálisis de 31 estudios de neuroimagen funcional en pacientes con lesiones frontales y sujetos sin patologías utilizando la tarea de la Torre de Londres (ToL, por sus siglas en inglés) y encontraron que la CPFDL media, junto con otras áreas (como los campos oculares frontales, el área motora suplementaria, el precúneo, el caudado, la ínsula anterior y la corteza parietal inferior) contribuyen bilateralmente a la planificación. No obstante, la extensión de la activación fue mayor en el lado izquierdo para la complejidad de la planificación y mayor en el lado derecho para la planificación en general. Adicionalmente, Heinze et al. (2014) encontraron que la estimulación con tDCS catódica en la CPFDL izquierda y anódica en la CPFDL derecha de sujetos sanos disminuyó el tiempo de pensamiento inicial, mientras que la estimulación inversa aumentó los cambios de mirada sin afectar significativamente el tiempo de

pensamiento inicial. Esto querría decir que la mejora en el rendimiento de la capacidad de planificación se puede lograr estimulando la CPFDL derecha y reduciendo la inhibición de la CPFDL izquierda, sumando a la idea de la contribución bilateral de la CPFDL en esta función. En ese sentido, dado que en la presente investigación se trabajó con los resultados del WCST para evaluar la capacidad de planificación en general, por ser la información disponible en la base de datos secundaria, sería importante que estudios venideros intenten encontrar una relación entre los resultados de la perfusión de la CPFDL en reposo y los resultados de la medición de la complejidad de la planificación y el tiempo de planificación utilizando pruebas que midan estos factores.

Similarmente, Trujillo et al. (2015) investigaron cómo los déficits de planificación progresan en las primeras etapas de la enfermedad de Parkinson y encontraron que los pacientes con Parkinson mostraron un rendimiento de planificación deteriorado y una menor activación cerebral relacionada con la planificación, especialmente en la CPFDL bilateral, en comparación con los controles. Así, concluyeron que la planificación en personas con Parkinson se ve afectada tempranamente, acompañada de una disminución en la actividad y conectividad de la CPFDL bilateral y otras áreas cerebrales relacionadas. Este hallazgo concuerda con la investigación de Nitschke et al. (2017) en que existe una contribución bilateral de la CPFDL en la planificación y que existen otros sistemas y estructuras que están involucrados en esta capacidad. Además, Kaller et al. (2013) encontraron, en contra de las expectativas de los datos previos de neuroimagen, que la estimulación Theta-Burst Continua (cTBS, por sus siglas en inglés) lateralizada no condujo a cambios específicos en el rendimiento de los parámetros de

planificación, sino que reveló un patrón asimétrico global de procesamiento de tareas: la cTBS sobre el lado izquierdo disminuyó los tiempos de planificación, mientras que la cTBS sobre el lado derecho los aumentó, sin interacción específica con las demandas de la tarea. Estos resultados parecen indicar que la planificación es una capacidad localizada en ambos hemisferios y que los lados izquierdo y derecho de la CPFDL contribuyen independientemente a la capacidad de planificación. Por lo tanto, respecto a la presente investigación, el hecho de que la relación entre la planificación y la perfusión de la CPFDL haya sido principalmente débil puede explicarse con la contribución de otras partes del cerebro que activan diferentes zonas de la CPFDL al usar esta capacidad. Dado que la presente investigación se enfocó en la perfusión máxima, mínima y media, por ser la información disponible en la base de datos secundaria, sería relevante que otras investigaciones profundizaran en la localización de estas zonas de activación para continuar contribuyendo al análisis de la relación entre la perfusión de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas.

Los resultados de estas investigaciones ponen en evidencia diferentes contribuciones de la CPFDL en la planificación: parece que ser que el hemisferio izquierdo contribuye con la precisión o el resultado y el hemisferio derecho con la velocidad, determinando ambos el desempeño en tareas que requieren de planificación. En relación con la presente investigación, los resultados podrían estar reflejando solo la contribución de la CPFDL en el resultado y, posiblemente, la complejidad de la planificación, más no en el tiempo requerido para planificar. En el futuro, otras investigaciones podrían tener el objetivo de encontrar una relación entre los resultados de la perfusión de la CPFDL en reposo y los resultados de la

planificación, organización y solución de problemas en distintas tareas que incluyan componentes como la velocidad, la exactitud o eficiencia y la complejidad de la planificación.

En relación con la primera hipótesis específica, en la parte C, que propone que existe una relación entre la flexibilidad cognitiva y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL, esta se comprobó. Los resultados mostraron una relación débil y una relación moderada entre la flexibilidad cognitiva y la perfusión cerebral en reposo en el hemisferio izquierdo, pero estos resultados son heterogéneos. Esto podría deberse a que la capacidad de flexibilidad cognitiva tiene relación con otras áreas del cerebro o de la corteza prefrontal y no exclusivamente con la CPFDL. Como se vio anteriormente, parece ser que la corteza prefrontal inferior izquierda tiene mayor relación con la flexibilidad cognitiva que la corteza estudiada en la presente investigación. Lucey et al. (1997) encontraron que las clasificaciones nulas en el WCST de personas con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) se correlacionaron significativamente con la perfusión cerebral en reposo de la corteza frontal inferior izquierda y del núcleo caudado izquierdo. Empero, la investigación encontró mayor cantidad de errores perseverativos en los pacientes con TOC que en sus pares sin patologías, al igual que otras investigaciones anteriores (Harvey N. S., 1987; Head et al., 1989). La presente investigación tomó los errores perseverativos y no las clasificaciones nulas como referencia para la flexibilidad cognitiva por ser la información disponible en la base de datos secundaria. Dado que las respuestas perseverativas son una característica reconocible de las lesiones frontales (Arnett et al., 1994; Sullivan et al., 1993) y el WCST es altamente sensible a los daños en la CPFDL (Drewe, 1974; Milner, 1963), los errores perseverativos

son un buen indicador de la flexibilidad cognitiva. En ese sentido, se puede decir que la relación encontrada en los resultados del presente estudio proporciona nueva información acerca de la flexibilidad cognitiva y sus correlatos neurobiológicos.

Específicamente, en la CPFDL izquierda, se encontró una relación directa entre la flexibilidad cognitiva y la perfusión máxima, pero inversa entre la flexibilidad cognitiva y la perfusión media. Algo diferente sucedió en la CPFDL derecha, donde se encontró una relación nula. Estos resultados parecen indicar que esta capacidad mejora cuando se activa más la CPFDL izquierda en alguna zona específica y disminuye cuando se activa esta corteza de forma global, indicando una mayor contribución del hemisferio izquierdo en esta función cognitiva. Esto concuerda con otras investigaciones que evaluaron la flexibilidad cognitiva en pacientes psiquiátricos. Por ejemplo, Popescu et al. (2023) investigaron la relación entre la severidad del estrés postraumático y la modulación de la actividad oscilatoria cortical durante una prueba de flexibilidad cognitiva en miembros del servicio militar con exposición al combate. En el estudio, se utilizó la magnetoencefalografía (MEG) para medir la actividad cortical y se observó que los participantes con síntomas severos de estrés postraumático mostraron mayor actividad en la banda theta, que refleja el esfuerzo voluntario para cambiar la atención, durante los intentos de cambio de paradigma, especialmente en la CPFDL izquierda. Además, estos participantes también mostraron menor supresión de la actividad en la banda beta, que refleja las dificultades para inhibir información perceptual competidora, en regiones de procesamiento visual de orden superior del lóbulo temporal, así como en algunas regiones prefrontales y parietales a las que están conectadas, durante los intentos de cambio de paradigma.

De forma semejante, Li et al. (2023) combinaron la espectroscopia funcional de infrarrojo cercano (fNIRS) y tareas de cambio numérico para investigar la flexibilidad cognitiva de adultos con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). Los resultados conductuales indicaron que los costos de cambio en los sujetos con TDAH eran menores que en los controles sanos. Los resultados de fNIRS mostraron que el campo ocular frontal del grupo con TDAH estaba sobre activado tanto en las tareas de juicio de magnitud como en las de cambio y que la CPFDL también estaba sobre activada en las tareas de juicio de magnitud. Estos resultados revelaron que la flexibilidad cognitiva de los adultos con TDAH era mejor que la de los controles, lo cual es diferente de las ideas predominantes que consideran a las funciones ejecutivas como un déficit central en el TDAH. Además, estos resultados reflejan la relación de la flexibilidad cognitiva con la CPFDL, aunque ponen en evidencia la participación de otras estructuras en esta capacidad cognitiva, al igual que el estudio anterior. Estos estudios, así como la presente investigación, ponen en evidencia la relación de la CPFDL izquierda con la flexibilidad cognitiva en pacientes psiquiátricos, incluso realizando la medición con diferentes instrumentos.

Adicionalmente, Asgharian Asl & Vaghef (2022) investigaron el efecto de la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS, por sus siglas en inglés) de alta frecuencia en la severidad de la depresión, la inhibición de la respuesta y la flexibilidad cognitiva en mujeres con trastorno depresivo mayor. En el estudio, la flexibilidad cognitiva fue medida a través de la WCST, antes y después de la intervención. Encontraron que el tratamiento con rTMS de 20 Hz en la CPFDL izquierda tiene un efecto positivo en la severidad de la depresión, la inhibición de

la respuesta y la flexibilidad cognitiva en sujetos deprimidos. En la WCST, los errores perseverativos y no perseverativos y el índice de fallo para mantener la actitud disminuyeron significativamente después del tratamiento con rTMS. Esta investigación también concuerda con lo encontrado en el presente estudio. Por lo tanto, se puede concluir que la capacidad de flexibilidad cognitiva se sostiene en la activación del hemisferio izquierdo de la CPFDL.

En relación con la primera hipótesis específica, en la parte D, que propone que existe una relación entre la memoria de trabajo y la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL, esta se comprobó. Los resultados mostraron una relación débil y una moderada entre la memoria de trabajo y la perfusión cerebral en reposo en el hemisferio izquierdo, pero estos resultados son heterogéneos. Esto podría deberse a que la capacidad de memoria de trabajo tiene relación con otras áreas del cerebro o de la corteza prefrontal y no exclusivamente con la CPFDL. Como se vio anteriormente, Van Der Thiel et al. (2019) encontraron una relación entre la corteza prefrontal y la memoria de trabajo visoespacial en ancianos con déficits cognitivos sutiles, pero esta relación también se encontró con otras áreas del cerebro en ambos hemisferios. Asimismo, se sabe que el procesamiento de la memoria verbal, que incluye la memoria de trabajo verbal, se distribuye en nueve núcleos: corteza cingulada anterior derecha, tálamo izquierdo, hipocampo izquierdo y giro parahipocampal, ínsula y putamen izquierdos, giro temporal medio izquierdo, putamen y globo pálido derechos (núcleo lenticular), giro temporal medio y superior derecho, giro supramarginal izquierdo y giro lingual izquierdo (Grasby et al., 1993; Zlatar et al., 2016). Por ende, tiene sentido deducir que la memoria de

trabajo es una función que requiere de varias áreas del cerebro para su adecuado funcionamiento, entre ellas la CPFDL.

Específicamente, en la CPFDL izquierda, se encontró una relación directa entre la memoria de trabajo y la perfusión media, pero inversa entre la memoria de trabajo y la perfusión mínima. Lo opuesto sucedió en la CPFDL derecha, donde se encontró una relación nula entre la memoria de trabajo y la perfusión cerebral. Estos resultados parecen indicar que esta capacidad mejora cuando se activa la CPFDL izquierda de forma más generalizada, indicando una mayor contribución del hemisferio izquierdo en esta función cognitiva. Estos resultados concuerdan con otras investigaciones que evaluaron la memoria de trabajo en pacientes psiquiátricos. Por ejemplo, Kan et al. (2023) hicieron una revisión sistemática y metaanálisis investigando los efectos de la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS, por sus siglas en inglés) en la CPFDL izquierda en diversos trastornos neuropsiquiátricos. Encontraron que los déficits en la memoria de trabajo se reducen después de la aplicación de la rTMS, aunque el efecto es pequeño en comparación con la respuesta de otras sintomatologías.

Similarmente, Nejati et al. (2020) investigaron los efectos de la estimulación por corriente directa transcraneal (tDCS, por sus siglas en inglés) sobre la CPFDL y la corteza orbitofrontal (COF) en niños con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). Hallaron que la tDCS anódica (excitatoria) sobre la CPFDL izquierda mejoró la precisión y redujo significativamente el tiempo de reacción en una tarea de memoria de trabajo, indicando una mejora en esta función. Tanto el estudio de Kan et al. (2023) como el de Nejati et al. (2020)

concuerdan con los resultados de la presente investigación en que la activación de la CPFDL izquierda mejora la memoria de trabajo en pacientes psiquiátricos.

Además, Chang et al. (2020) investigaron las características de activación de la corteza prefrontal en personas con deterioro cognitivo leve debido a traumatismo craneoencefálico durante tareas de memoria de trabajo utilizando la técnica de espectroscopía funcional de infrarrojo cercano (fNIRS). Los autores concluyeron que los pacientes con deterioro cognitivo leve debido a traumatismo craneoencefálico presentan una activación disminuida pero más amplia de la CPFDL izquierda durante tareas de memoria de trabajo de alta carga.

Adicionalmente, Seo et al. (2012) investigaron las diferencias en los correlatos neuronales de la memoria de trabajo entre pacientes con fibromialgia (FM) y sujetos sanos utilizando imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI). En pacientes con FM, observaron una reducción en la activación de la CPFDL izquierda durante la realización de tareas de memoria de trabajo en comparación con sujetos sanos, asociada tanto con el dolor como con la depresión y la ansiedad. No se debería dejar de lado que existen investigaciones que revelan que los déficits en la memoria de trabajo suelen ser compensados con la activación de la CPFDL derecha en pacientes con trastornos de ansiedad y trastorno obsesivo compulsivo (Balderston et al., 2020; Nakao et al., 2009). Estos estudios demuestran que existe una menor activación de la CPFDL izquierda en pacientes psiquiátricos en comparación con sujetos sanos durante tareas que involucran la memoria de trabajo (Balderston et al., 2020; Chang et al., 2020; Nakao et al., 2009; Seo et al., 2012). Es decir, la activación de esta corteza es relevante para la memoria de trabajo y se encuentra disminuida por diferentes condiciones neuropsiquiátricas. En esa

misma línea, la CPFDL derecha podría tener un rol compensatorio en la funcionalidad de la memoria de trabajo. Todo esto concuerda con los resultados del presente estudio en que existe una mayor, pero no exclusiva, contribución del lado izquierdo de la CPFDL en la memoria de trabajo, incluso si se realiza la medición con diferentes instrumentos.

Con relación a lo discutido en esta primera parte del capítulo, existen algunas conclusiones globales que son relevantes mencionar. En primer lugar, las funciones ejecutivas estudiadas en la base de datos secundaria tienen relación con la perfusión de la CPFDL en ambos hemisferios. Sin embargo, cada hemisferio tiene una contribución diferente a cada una de estas funciones superiores, puesto que los patrones de relación son distintos, considerando los diferentes niveles de perfusión y, por ende, diferentes zonas de activación. La excepción se encuentra en la fluidez verbal fonémica. En este último caso, se encontraron patrones de relación más claros entre la perfusión cerebral de la CPFDL y la fluidez verbal fonémica, lo que indica una contribución homogénea de ambos hemisferios. En ese sentido, la perfusión de la CPFDL en reposo tiene relación con la fluidez verbal; la planificación, organización y solución de problemas; la flexibilidad cognitiva; y la memoria de trabajo.

En segundo lugar, la relación antes mencionada fue débil en la mayoría de los casos, lo que lleva a diferentes reflexiones. Por un lado, se ha encontrado en otros estudios ya discutidos que las funciones ejecutivas tienen relación con otras estructuras, no solo la CPFDL. Entonces, si hacer uso de una función ejecutiva involucra la activación de más de una estructura, tiene más sentido asociar estas

funciones con circuitos neuronales. Próximas investigaciones podrán explorar más estructuras comprendidas en los circuitos que dan lugar a las funciones ejecutivas.

Por otro lado, que las relaciones encontradas hayan sido principalmente débiles puede estar en relación con la información hallada en la base de datos secundaria. Esta información es sobre la perfusión de la CPFDL en reposo, lo que significa que los resultados cuantitativos de las imágenes cerebrales reflejan el funcionamiento de la estructura sin uso. Dado que los resultados de las pruebas neuropsicológicas manifiestan el uso de la CPFDL, entre otras estructuras, tiene sentido que la relación entre perfusión cerebral y función ejecutiva no haya sido tan estrecha. Investigaciones sucesivas que utilicen imágenes cerebrales podrán comparar imágenes del cerebro en reposo con imágenes de las estructuras en uso y realizar nuevos hallazgos.

Continuando con la discusión, en relación con la segunda hipótesis específica, en la parte A, que propone que existe una relación inversa entre la fluidez verbal (fonémica y semántica) y la edad, esta no se comprobó. Los resultados no reflejaron una relación significativa entre estas variables. Esto llama la atención debido a que diferentes estudios han demostrado que la edad tiene una relación con fluidez verbal. Por ejemplo, Lu et al. (2023) evaluaron el rendimiento de la fluidez verbal categórica (CVFT) en adultos mayores con envejecimiento normal y trastornos neurocognitivos y encontraron que un mayor rendimiento en la fluidez verbal se correlaciona con una edad cerebral más joven en pacientes con trastornos neurocognitivos leves. En la misma línea, Navarro et al. (2018) encontraron diferencias significativas en fluidez verbal según el estatus cognitivo y la edad de 264 personas mayores de la provincia de Granada, evaluadas con una batería de

pruebas neuropsicológicas. Adicionalmente, la ausencia de relación entre la edad y la fluidez verbal en la presente investigación podría explicarse por el hecho de que la base de datos secundaria contiene información de sujetos que son predominantemente jóvenes y pocos de ellos tienen más de 43 años. En este sentido, Hernández et al. (2014) indican que, para poder encontrar correlaciones estadísticamente significativas, es fundamental contar con una muestra homogénea, puesto que las muestras homogéneas aseguran que los datos recolectados sean representativos de la población total, lo que permite inferencias y generalizaciones válidas. Por lo tanto, es probable que no se haya encontrado una relación entre la edad y la fluidez verbal por la falta de homogeneidad de la muestra encontrada en la base de datos secundaria.

En relación con la segunda hipótesis específica, en la parte B, que propone que existe una relación directa entre la planificación, organización y solución de problemas (en adelante, planificación) y la edad, esta no se comprobó. Los resultados reflejaron una ausencia de relación significativa entre estas variables. Esto, si bien sorprende, está en la misma línea con lo discutido en la hipótesis anterior. Es interesante notar que varios estudios han mostrado una conexión entre la edad y la planificación. Por ejemplo, Filippi et al. (2020) exploraron la relación entre la metacognición (conocimiento y regulación de los propios procesos cognitivos) y la función ejecutiva (control cognitivo y comportamiento dirigido a objetivos) a lo largo de la vida y encontraron que los adultos jóvenes mostraron el mejor rendimiento en la planificación en términos de tiempo de respuesta y precisión. Por el contrario, observaron un declive significativo en la planificación y resolución de problemas en los adultos mayores. De manera similar, algunas

investigaciones han observado el papel moderador de la edad en esta función ejecutiva. Por ejemplo, Kaller et al. (2015) encontraron que la relación entre la conectividad estructural entre las regiones izquierda y derecha de la CPFDL media y el rendimiento en planificación varía con la edad. En la adultez temprana, una mayor conectividad se asocia negativamente con el rendimiento; mientras que, en la adultez media, esta relación se invierte. Asimismo, Jablonska et al. (2022) encontraron que la edad tiene un efecto moderador en la planificación, puesto que esta función depende de la memoria de trabajo en los adultos mayores, mientras que, en los jóvenes, depende de la flexibilidad mental. Por lo tanto, esto puede hacer que la relación general entre la edad y la planificación, organización y solución de problemas sea menos clara y no se encuentre en el presente estudio. Así como se discutió en la hipótesis anterior, es probable que no se hayan encontrado una relación entre la edad y la planificación, organización y solución de problemas debido a la falta de homogeneidad en la muestra de la base de datos secundaria.

En relación con la segunda hipótesis específica, en la parte C, que propone que existe una relación inversa entre los resultados de la flexibilidad cognitiva y la edad, esta no se comprobó. Los resultados no reflejaron una relación significativa entre estas variables. A pesar de que existen numerosos estudios que han encontrado una relación significativa entre estas variables (Kaya et al., 2023; Richard's et al., 2021; Wilson et al., 2018), E.-H. Chen & Hsieh (2023) no encontraron evidencia de deterioro específico de la capacidad de cambio de tareas relacionado con la edad, aunque los adultos mayores realizaron las tareas más lentamente que los adultos jóvenes. Asimismo, su metaanálisis convencional mostró que los hallazgos disponibles eran heterogéneos y exhibían sesgos de publicación, lo que implica que

varios estudios que han encontrado relación de la edad con la flexibilidad cognitiva han sido sesgados. Además, Xia et al. (2024) encontraron que la disminución de la flexibilidad cognitiva en los adultos mayores se asoció con una preparación inadecuada para las demandas inminentes del cambio cognitivo. Por lo tanto, la ausencia de relación entre la edad y la flexibilidad cognitiva encontrada en la presente investigación se debe a que existen otros mecanismos o procesos subyacentes a la flexibilidad cognitiva que tienen una relación con la edad. El hallazgo de que no existe una relación directa entre la flexibilidad cognitiva y la edad es de gran relevancia en el campo de la neuropsicología. Este resultado desafía la creencia común de que la capacidad de adaptarse a nuevas situaciones y cambiar de estrategia disminuye inevitablemente con la edad. Al demostrar que la flexibilidad cognitiva puede mantenerse estable a lo largo de la vida, se abre la puerta a nuevas investigaciones sobre los factores que influyen en esta habilidad. Además, este descubrimiento puede tener implicaciones prácticas significativas, como el desarrollo de intervenciones y programas de entrenamiento cognitivo que ayuden a las personas a mantener y mejorar su flexibilidad cognitiva, con independencia de su edad. Futuros estudios podrán profundizar sobre la relación entre la edad y los otros procesos cognitivos que subyacen a esta función ejecutiva.

En relación con la segunda hipótesis específica, en la parte D, que propone que existe una relación inversa entre la memoria de trabajo y la edad, esta no se comprobó. Los resultados reflejaron una ausencia de relación entre estas variables. Esto es sorprendente, pues existen estudios que describen el declive de la memoria de trabajo con el avance de la edad. Por ejemplo, el reciente estudio de Kouwenhoven & Machado (2024) encontró que los adultos mayores tienen puntuaciones más bajas

en tareas de memoria de trabajo. Sin embargo, también se sabe que el efecto de la edad en la memoria de trabajo está moderado por el sexo y el nivel educativo (Pliatsikas et al., 2019). Además, Verhaeghen et al. (2019) encontraron que las limitaciones en la memoria de trabajo relacionadas con la edad pueden deberse a cambios en el procesamiento temprano, sugiriendo que las diferencias en la memoria de trabajo pueden ser, en parte, un reflejo de diferencias en la percepción y atención. Por lo tanto, la ausencia de una relación inversa entre la memoria de trabajo y la edad parece deberse a que existen muchas más variables que afectan a, o influyen en, la memoria de trabajo, lo que hace poco clara su relación con la edad. El hallazgo de que no existe una relación directa entre la memoria de trabajo y la edad es de gran relevancia en el campo de la neurociencia y la psicología cognitiva. Este resultado desafía la creencia común de que el envejecimiento conlleva un deterioro significativo en la memoria de trabajo. Al identificar que múltiples factores influyen en esta capacidad cognitiva, se abre la puerta a nuevas investigaciones que pueden centrarse en estos factores moduladores, como el estilo de vida, la educación y la salud mental. De igual forma, este descubrimiento puede tener implicaciones prácticas importantes, como el desarrollo de intervenciones personalizadas para mantener o mejorar la memoria de trabajo en personas de diferentes edades, promoviendo así un envejecimiento cognitivo saludable. Futuros investigadores tendrán la oportunidad de examinar cuáles procesos se ven afectados en un inicio por el envejecimiento y determinar si este deterioro es responsable del declive en funciones cognitivas más complejas. Así como se discutió previamente, es probable que no se haya encontrado una relación entre la memoria de trabajo y

la edad debido a que la muestra de registros encontrada en la base de datos secundaria carece de homogeneidad.

En relación con la tercera hipótesis específica, que propone que existe una relación entre la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios y la edad, esta se comprobó. En este caso, se ha tomado en cuenta la perfusión media de la CPFDL puesto que es pertinente analizar la relación entre la perfusión de toda la estructura y la edad. Este resultado tiene sentido, pues se sabe que la perfusión cerebral disminuye a medida que avanza la edad en la adultez. Beishon et al. (2021) reportaron una reducción en el flujo sanguíneo cerebral con el envejecimiento, lo que puede afectar la tasa metabólica cerebral y las actividades neuronales. Además, encontraron que la capacidad del cerebro para mantener un flujo sanguíneo constante a pesar de los cambios en la presión arterial se ve comprometida con la edad, aumentando el riesgo de daño por hipoperfusión o presión excesiva. En esta línea, Staffaroni et al. (2019) encontraron que la disminución de la perfusión cerebral es un fenómeno que ocurre con el envejecimiento. En particular, se observa que una mayor perfusión en la CPFDL izquierda está asociada con mejores funciones ejecutivas. Sin embargo, a medida que las personas envejecen, la perfusión cerebral tiende a disminuir, lo que puede estar relacionado con el deterioro de la estructura cerebral y la disminución de la velocidad de procesamiento. Complementario a lo anterior, Gaspar-Silva et al. (2023) encontraron que el envejecimiento de otros tejidos y órganos puede influir en el envejecimiento cerebral. Por ejemplo, la inflamación sistémica y los mediadores proinflamatorios pueden afectar la salud y la cognición del cerebro. Esto se debe a que la barrera hematoencefálica se deteriora con la edad, permitiendo que factores

inflamatorios y otras moléculas entren al cerebro, lo que puede inducir disfunción celular y tisular. Asimismo, hallaron que la microbiota intestinal y sus metabolitos inflamatorios pueden acelerar el declive cognitivo y las enfermedades neurodegenerativas. Por lo tanto, tiene sentido que en la presente investigación se haya encontrado una relación entre la perfusión en reposo de la CPFDL y la edad, a pesar de las limitaciones debidas a la densidad etaria de la muestra encontrada en la base de datos secundaria. Este hallazgo amplía lo que se conoce del envejecimiento normal a la población psiquiátrica. De esto se deriva la importancia de incorporar estrategias saludables que permitan disminuir el deterioro relacionado con la edad. Se sugiere considerar la actividad física regular, una alimentación saludable, el aprendizaje continuo, la socialización, la reducción del estrés y el descanso adecuado. En especial, la reducción de la ingesta calórica sin malnutrición y el ejercicio regular han mostrado efectos positivos en la longevidad y la salud cerebral, reduciendo la inflamación cerebral y mejorando la plasticidad sináptica y la función cognitiva (Gaspar-Silva et al., 2023).

Con relación a lo discutido en esta segunda parte del capítulo, es importante reflexionar sobre la relación de la edad con las funciones ejecutivas y con la perfusión en reposo de la CPFDL en la población psiquiátrica. Sin embargo, aunque es innegable que los cambios en la perfusión por el avance de la edad son naturales (Schott, 2017), las funciones ejecutivas pueden verse alteradas por otros factores, como patologías neuropsiquiátricas, que pueden revertir, anular o minimizar la influencia de la edad. De cualquier forma, resulta evidente que los cambios en la perfusión cerebral de la corteza prefrontal dorsolateral en reposo siguen su desarrollo natural en la población psiquiátrica.

Continuando con la discusión, en relación con la cuarta hipótesis específica, en la parte A, que propone que existen diferencias en la fluidez verbal (fonémica y semántica) según el sexo, esta no se comprobó. No se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en cuanto a la fluidez verbal. Esto llama la atención, puesto que existen diferentes fuentes que han explicado las diferencias en la fluidez verbal según el sexo (Halpern, 2012; Hyde, 2014; Kimura, 1999; Miller & Halpern, 2014). Sin embargo, el reciente metaanálisis de Hirnstein et al. (2023) no encontró diferencias significativas entre hombres y mujeres en la fluidez semántica y una pequeña ventaja femenina en la fluidez fonémica. Además, explica que los artículos publicados tienden a reportar ventajas femeninas más fuertes que los estudios no publicados y que la variabilidad en los hallazgos sugiere que factores como el idioma y la región del país también influyen en las diferencias de género en habilidades verbales. En tal sentido, los hallazgos de la presente investigación complementan lo ya encontrado por Hirnstein et al. (2023) teniendo en cuenta a la población psiquiátrica. Si bien pueden existir algunas diferencias cognitivas entre hombres y mujeres, la fluidez verbal no es una capacidad en la que difieran significativamente. Trabajos de investigación futuros podrán explorar otros factores que influyan en las diferencias que estudios previos han encontrado.

En relación con la cuarta hipótesis específica, en la parte B, que propone que la planificación, organización y solución de problemas (en adelante, planificación) es uniforme en ambos sexos, esta no se comprobó. Los resultados mostraron diferencias significativas en la planificación que favorecen a las mujeres. Este resultado es sorprendente, puesto que un reciente estudio en adultos con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) no encontró

diferencias en la planificación al comparar hombres y mujeres con este trastorno (Lin et al., 2024). En la misma línea, Unterrainer et al. (2005) no encontraron diferencias específicas de género en la activación cerebral durante la fase de planificación de una tarea visuoespacial y mostraron que el nivel de rendimiento individual tuvo una influencia significativa en los patrones de activación cerebral, especialmente en la CPFDL derecha y la corteza parietal inferior derecha. No obstante, Kaller et al. (2012) encontraron que, en hombres, una mejor capacidad de planificación se asocia con una menor densidad de materia gris en la CPFDL media, posiblemente debido a procesos de maduración como la poda sináptica; mientras que, en mujeres, ocurre lo contrario: una mejor planificación se relaciona con una mayor densidad de materia gris. Los autores explican este resultado exponiendo que el desarrollo de la CPFDL media continúa durante la adultez temprana y muestra diferencias significativas entre sexos, lo que sugiere que hombres y mujeres pueden seguir trayectorias de desarrollo cerebral diferentes. Esto tiene relación con lo que menciona Halpern (2012): las mujeres tienden a utilizar estrategias más detalladas y organizadas, mientras que los hombres pueden preferir enfoques más globales y menos estructurados. Esto se debe a que las mujeres suelen considerar más variables y posibles consecuencias antes de tomar una decisión, lo que puede llevar a una planificación más exhaustiva. Por lo tanto, los resultados de la presente investigación podrían estar reflejando estas diferencias cualitativas en la capacidad de planificación, lo que se traduce en mejores resultados en una tarea que no tiene límite de tiempo como el WCST. Asimismo, estas diferencias podrían tener relación con las condiciones neuropsiquiátricas que presentan los sujetos cuyos registros se encontraban en la base de datos secundaria. Futuras investigaciones podrían

explorar estas diferencias tomando en cuenta el diagnóstico de los sujetos o la intervención que han recibido.

En relación con la cuarta hipótesis específica, en la parte C, que propone que la flexibilidad cognitiva es uniforme en ambos sexos, esta no se comprobó. Los resultados mostraron diferencias significativas en la flexibilidad cognitiva en favor de las mujeres. Este resultado sorprende, puesto que otros estudios concluyen que no existen estas diferencias en la flexibilidad cognitiva. Por ejemplo, Sarrar et al. (2013) reportaron que los resultados de su investigación no revelaron diferencias significativas entre adolescentes con y sin trastornos afectivos unipolares en cuanto a la flexibilidad cognitiva o la velocidad de procesamiento visual, y tampoco observaron diferencias de género en cuanto a la flexibilidad cognitiva, aunque las mujeres generalmente mostraron un mejor rendimiento en la velocidad de procesamiento. A pesar de ello, otros estudios sí han encontrado diferencias en la flexibilidad cognitiva en personas con trastornos del neurodesarrollo. Por ejemplo, Carbonneau et al. (2021) encontraron que los niños con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) mostraron más dificultades en la flexibilidad cognitiva que las niñas con TDAH, aunque el tamaño del efecto fue pequeño. Similarmente, Lacroix et al. (2022) encontraron que las mujeres autistas adultas respondieron más rápido que los hombres autistas en tareas que implican cambios impredecibles de estímulos socioemocionales. Lo mismo sucedió en tareas más simples con cambios predecibles y reglas explícitas: las mujeres autistas mostraron una ventaja sobre los hombres autistas. Según Miller & Halpern (2014), estas diferencias en la flexibilidad cognitiva entre hombres y mujeres podrían deberse a diversos factores biopsicosociales como la exposición prenatal a hormonas

gonadales, factores culturales y estereotipos de género. Por lo tanto, las diferencias según el sexo encontradas en la presente investigación en la flexibilidad cognitiva tienen sentido si tomamos en cuenta que la población neuropsiquiátrica tiene una afectación en las funciones ejecutivas (Millan et al., 2012) y que estas alteraciones afectan menos a las mujeres que a los hombres (García, 2003). En tal sentido, parece que ser del sexo femenino es un factor protector para la alteración de las funciones ejecutivas. Este tema tiene potencial para que futuros investigadores continúen ahondando en otros factores que expliquen estas diferencias.

En relación con la cuarta hipótesis específica, en la parte D, que propone que la memoria de trabajo es uniforme en ambos sexos, esta se comprobó. Los resultados de la presente investigación no evidenciaron una diferencia significativa entre hombres y mujeres en cuanto a la memoria de trabajo. Si bien algunas investigaciones proponen que las mujeres tienden a tener una ventaja en tareas que requieren memoria verbal, como recordar palabras y listas (Voyer et al., 2021), mientras que los hombres suelen sobresalir en tareas que implican la memoria de trabajo visuoespacial, como recordar ubicaciones y manipular objetos en el espacio (Voyer et al., 2017), estas diferencias suelen ser pequeñas o con efectos pequeños. Las diferencias en la memoria de trabajo pueden estar influenciadas por las estrategias que cada persona prefiere utilizar, como mujeres que utilizan más estrategias verbales y hombres más estrategias espaciales (Halpern, 2012). Por ende, los resultados de la presente investigación tienen sentido, puesto que la memoria de trabajo tiene dos bucles que pueden ser utilizados independientemente de la tarea. Incluso si la tarea está compuesta por estímulos visuales, los sujetos podrían utilizar el bucle verbal de la memoria de trabajo repitiendo mentalmente el

nombre de lo que quieren mantener en la memoria. Por lo tanto, es lógico que el resultado en la memoria de trabajo no muestre diferencias significativas según el sexo. Próximos estudios podrán explorar los métodos utilizados por hombres y mujeres en tareas de memoria de trabajo para ampliar esta información.

En relación con la quinta hipótesis específica, que propone que existen diferencias en la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios según el sexo, esta no se comprobó. Los resultados no mostraron diferencias significativas según el sexo en la perfusión cerebral de la CPFDL en reposo. Este resultado sorprende, pues estudios recientes han encontrado una diferencia en la perfusión cerebral entre hombres y mujeres. Por ejemplo, Kawano et al. (2024) encontraron que las mujeres presentan un flujo sanguíneo cerebral total significativamente mayor en comparación con los hombres, especialmente en las arterias carótidas internas y las arterias cerebrales posteriores, y que las mujeres tienden a tener un mayor volumen de materia gris cortical, lo cual está asociado con un mayor flujo sanguíneo cerebral. Lo mismo sucedió en la investigación de Muer et al. (2024) en la que las mujeres exhibieron una mayor perfusión que los hombres en 67 de las 68 regiones estudiadas, con un rango de entre un 14% y un 66% más alto. En la misma línea, Hamer et al. (2020) encontraron que los hombres con antecedentes de conmoción cerebral (ACC) tenían una perfusión significativamente menor en comparación con los hombres sin ACC, especialmente en los lóbulos temporales; mientras que las mujeres con ACC no mostraron diferencias significativas en comparación con las mujeres sin ACC, pero sí mostraron una mayor variabilidad en los valores de perfusión temporal en comparación con los hombres con ACC. Esto sugiere que los efectos de la conmoción pueden ser más

heterogéneos en las mujeres, posiblemente debido a diferencias biomecánicas y hormonales. Asimismo, Jiang et al. (2021), utilizando imágenes por resonancia magnética funcional, encontraron que existen diferencias de género en la disfunción electrofisiológica del sistema neural cortico-límbico en el trastorno bipolar (TB): la disfunción de la corteza prefrontal se detectó tanto en mujeres como en hombres con TB, pero hubo disfunciones más severas de la corteza prefrontal en los hombres con TB. A pesar de ser extensa la evidencia científica que sugiere diferencias significativas en la CPFDL según el sexo, ningún artículo aborda específicamente la perfusión de la CPFDL en pacientes psiquiátricos. Por lo tanto, es probable que en esta población no exista una diferencia significativa en la perfusión de la CPFDL en reposo entre hombres y mujeres. Adicionalmente, la muestra estuvo compuesta por una cantidad significativamente mayor de hombres, lo que podría haber influido en este resultado. En el futuro, los investigadores en neurociencias podrán explorar esta relación específica para ampliar la evidencia científica que la fundamenta.

Con relación a lo discutido en esta tercera parte del capítulo, es importante reflexionar sobre los resultados encontrados. Si bien existen diferencias neurobiológicas y neuropsicológicas entre hombres y mujeres, estas no quedan tan claras en la población psiquiátrica. Puede que las diferencias entre sexos en las funciones ejecutivas y en la perfusión cerebral de la CPFDL en reposo estén influidas por factores adicionales, como el nivel educativo, las expectativas sociales o el nivel socioeconómico. Además, es probable que las condiciones neuropsiquiátricas disminuyan o inviertan estas diferencias, impactando significativamente el desarrollo evolutivo natural. Finalmente, la composición de la

muestra es un factor a considerar, puesto que puede haber disminuido o eliminado ciertas diferencias que sí se encontraron en la literatura.

Por último, en relación con el sexto objetivo específico, se analizó el rendimiento en las funciones ejecutivas (fluidez verbal fonémica; fluidez verbal semántica; planificación, organización y solución de problemas; flexibilidad cognitiva; y memoria de trabajo) de los pacientes psiquiátricos. Los resultados del análisis descriptivo, según las medidas de tendencia central utilizadas, sugieren un rendimiento por debajo de lo esperado en la fluidez verbal; en la planificación, organización y solución de problemas; y en la flexibilidad cognitiva, mas no en la memoria de trabajo. Este resultado tiene sentido, pues, tal y como se vio en el marco teórico, es común encontrar que los diferentes trastornos psiquiátricos se pueden caracterizar por perfiles de alteraciones cognitivas, puesto que estos trastornos alteran (o derivan de una alteración en) el sistema nervioso. Esto genera cambios a nivel cognitivo, emocional y conductual en las personas que padecen estos trastornos (Higgins & George, 2013).

No obstante, la alteración de las funciones ejecutivas no es tan prominente y la memoria de trabajo no se encontró alterada. Este resultado puede deberse a diversos factores. Un factor podría ser que las alteraciones cognitivas no necesariamente derivan de los trastornos psiquiátricos. Se ha encontrado que las experiencias adversas en la niñez pueden generar cambios anatómicos y funcionales en el cerebro, así como predisponer a las personas a desarrollar algún trastorno psiquiátrico (Nakagome, 2017; Teicher et al., 2016). Asimismo, las alteraciones cognitivas pueden encontrarse inclusive en etapas premórbidas de los trastornos psicóticos, sugiriendo un curso que va de la mano con el neurodesarrollo (Sheffield

et al., 2018). Además, a pesar de la estrecha interrelación entre la cognición y el estado de ánimo, los déficits cognitivos de los trastornos psiquiátricos no son solo una consecuencia secundaria del afecto perturbado y sus sustratos neurobiológicos subyacentes difieren (Millan et al., 2012). En suma, si bien es común encontrar estos déficits en las funciones ejecutivas en algunos trastornos psiquiátricos, no existe claridad en la relación entre los trastornos y los déficits cognitivos, específicamente de las funciones ejecutivas.

Otro factor es que no se han considerado los diagnósticos de los registros de pacientes, por lo que podría haber una predominancia de diagnósticos en los que no se alteran de manera importante las funciones ejecutivas. Congruentemente, Sheffield et al. (2018) encontraron que el funcionamiento cognitivo de los pacientes psicóticos se encuentra alterado de diferentes formas en diferentes diagnósticos (esquizofrenia, trastorno bipolar y depresión psicótica). Los autores del estudio en mención presentan datos de una mayor deficiencia de las funciones ejecutivas en pacientes con trastorno bipolar y un funcionamiento cognitivo disminuido a nivel global en los tres diagnósticos, lo que explicaría por qué no necesariamente se encuentran alteraciones en todas las funciones ejecutivas en la presente investigación. Similarmente, Millan et al. (2012) revisaron diversos artículos científicos y encontraron que las funciones ejecutivas, entre otras funciones cognitivas, se encuentran alteradas en varios diagnósticos, mas no en todos por igual. Encontraron que la alteración era común y marcada en el trastorno depresivo mayor, el trastorno bipolar, el trastorno obsesivo compulsivo y la enfermedad de Parkinson; mientras que la alteración era una característica esencial, severa y virtualmente universal en la esquizofrenia, los trastornos del espectro autista y el

trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Sin embargo, no se encontró una alteración evidente o pronunciada en el trastorno por estrés postraumático, el trastorno de pánico, el trastorno de ansiedad generalizada y la enfermedad de Alzheimer. En ese sentido, en la presente investigación, la alteración de las funciones ejecutivas no es tan prominente y no se encuentra alterada la memoria de trabajo debido a que los diagnósticos no fueron tomados en cuenta y, por ende, los resultados no fueron segmentados bajo esta variable. Esto quiere decir que podría haber registros de pacientes con diagnósticos en los que los déficits ejecutivos son menores o inexistentes, lo que influye en los promedios de los resultados.

En relación con el sétimo objetivo específico, se analizó el nivel de perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios de los pacientes psiquiátricos. Los resultados de imágenes cerebrales muestran una leve hipoperfusión en la media de ambas regiones prefrontales dorsolaterales. Como se revisó en el marco teórico, los cambios de conducta que se encuentra en los trastornos psiquiátricos tienen relación con los cambios en la perfusión cerebral de los pacientes con estos trastornos (Breedlove & Watson, 2018; Dierckx et al., 2020; Higgins & George, 2013; Purves et al., 2012), lo que sustenta los resultados. Otros estudios también han encontrado información similar.

Desde antes del nuevo milenio, Krausz et al. (1996) ya habían descubierto que la mayor utilidad clínica de SPECT en neuropsiquiatría es en la diferenciación entre demencia y depresión en la caracterización del tipo de demencia. Para ello, presentaron evidencia de que los síntomas psiquiátricos en trastornos neurológicos tenían una base neurofisiológica identificable aparte de los cambios anatomofuncionales. Más de diez años después, Masdeu (2011) explicó cómo la

neuroimagen facilita el diagnóstico de trastornos psiquiátricos y el diagnóstico diferencial de síndromes neuropsiquiátricos, reafirmando lo antes descubierto. Por ende, en relación con los registros de pacientes de esta investigación, es coherente que presenten cambios en la perfusión cerebral, específicamente una hipoperfusión asociada a las regiones prefrontales dorsolaterales en reposo.

Asimismo, Zipursky et al. (2007) profundizan en esta información, pues revisaron estudios de PET y SPECT que investigaron la fisiopatología y el tratamiento de la esquizofrenia, la depresión y la demencia. Encontraron que los estudios que abordaron la demencia con SPECT revelaron principalmente una hipoperfusión temporoparietal en pacientes con enfermedad de Alzheimer. En suma, estos estudios respaldan los resultados encontrados en la presente investigación en relación con la perfusión cerebral alterada en pacientes con trastornos psiquiátricos. Adicionalmente, Zipursky et al. (2007) encontraron que con otras técnicas de SPECT es posible determinar la pérdida sináptica y, por ende, la pérdida funcional en diferentes trastornos. En tal sentido, futuros estudios podrían abordar las causas de la disminución en la perfusión y/o de la alteración en las funciones ejecutivas asumiendo que, como se vio anteriormente, no necesariamente comparten las mismas causas.

No obstante, es importante tener precaución al relacionar los datos de SPECT con la función cerebral regional, ya que las regiones son parte de redes neuronales complejas que se siguen estudiando y no se han comprendido por completo (Krausz et al., 1996). Si bien hay cada vez mayor claridad sobre la organización del cerebro y la corteza cerebral en circuitos neuronales (Thomas Yeo

et al., 2011), la conectividad funcional de estos circuitos sigue siendo materia de estudio hasta la actualidad.

Finalmente, con relación a lo discutido en esta cuarta y última parte del capítulo, es relevante resumir los resultados encontrados. En promedio, se encontró que los resultados de las pruebas de funcionamiento ejecutivo estuvieron por debajo del promedio en los registros de pacientes psiquiátricos, con excepción de una parte del WCST que corresponde a la memoria de trabajo que se encontró dentro del rango promedio. Similarmente, se encontró que los resultados cuantitativos de las imágenes cerebrales estuvieron fuera del rango normativo en los registros de pacientes psiquiátricos. Esto quiere decir que los individuos diagnosticados con algún trastorno psiquiátrico tienden a presentar una disminución en el funcionamiento ejecutivo, así como en la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

De todo lo anteriormente mencionado se llega a las siguientes conclusiones y recomendaciones referentes a la investigación realizada.

6.1 Conclusiones

A lo largo de este trabajo de investigación, se ha realizado un repaso a la teoría en torno a las funciones ejecutivas fluidez verbal; planificación organización y solución de problemas; flexibilidad cognitiva; y memoria de trabajo y a la perfusión cerebral de la corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL). Además, se hallaron resultados específicos sobre la población de pacientes psiquiátricos, lo que ha llevado, por un lado, a reafirmar conceptos e indagaciones realizadas previamente y, por el otro, a plantear las siguientes conclusiones:

- Respecto al objetivo general, se encontró que las funciones ejecutivas (fluidez verbal fonémica; fluidez verbal semántica; planificación, organización y solución de problemas; flexibilidad cognitiva; y memoria de trabajo) tienen relación con la perfusión cerebral en reposo de la CPF DL en pacientes psiquiátricos. En una escala donde la relación puede ser nula, débil, moderada y sustancial, la relación encontrada entre las variables fue nula, débil o moderada en todos los casos.
- Las funciones ejecutivas tienen relación con otras estructuras, no solo la CPF DL, por lo que tiene más sentido asociar estas funciones con circuitos neuronales.

- La perfusión de la CPFDL en reposo, o el funcionamiento basal de esta estructura, permite evaluar su relación con las funciones ejecutivas sin involucrar a otras regiones del cerebro.
- Respecto al primer objetivo específico, en cuanto a la fluidez verbal, se encontró una relación más evidente con la perfusión en reposo de la CPFDL izquierda, aunque también se encontró relación con la perfusión en reposo de la CPFDL derecha.
- En cuanto a la planificación, organización y solución de problemas, se encontró una relación más evidente, aunque heterogénea en la dirección, con la perfusión en reposo de la CPFDL derecha. También se encontró una relación, aunque no tan clara, con la perfusión en reposo de la CPFDL izquierda.
- En cuanto a la flexibilidad cognitiva, se encontró una relación con la perfusión en reposo de la CPFDL izquierda, mas no con la región derecha. La relación no queda clara en cuanto a la dirección.
- En cuanto a la memoria de trabajo, se encontró una relación con la perfusión en reposo de la CPFDL izquierda, pero no con la de la CPFDL derecha. La dirección de esta relación no queda clara.
- Respecto al segundo objetivo específico, no se encontró una relación entre las funciones ejecutivas y la edad.
- Respecto al tercer objetivo específico, se encontró una relación inversa entre la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios y la edad (para la perfusión mínima y la perfusión media, pero no para la perfusión máxima). Esta relación es predominantemente

moderada y evidencia que la perfusión sigue su curso evolutivo natural en pacientes psiquiátricos.

- Respecto al cuarto objetivo específico, se encontraron diferencias significativas en la planificación, organización y solución de problemas y la flexibilidad cognitiva según el sexo. Estas diferencias favorecen al sexo femenino.
- Respecto al quinto objetivo específico, no se encontraron diferencias significativas en la perfusión cerebral en reposo de la CPFDL en ambos hemisferios según el sexo.
- Respecto al sexto objetivo específico, los pacientes psiquiátricos evidenciaron un rendimiento por debajo de lo esperado en la fluidez verbal fonémica y semántica; la planificación, organización y solución de problemas; y la flexibilidad cognitiva. Sin embargo, en la memoria de trabajo, evidenciaron un rendimiento dentro del rango promedio.
- Respecto al sétimo objetivo específico, los pacientes psiquiátricos evidenciaron una leve hipoperfusión en reposo en ambos hemisferios de la CPFDL.
- La metodología utilizada en la presente investigación comparte resultados con una diversidad de metodologías que incluyen otro tipo de imágenes funcionales, la toma de imágenes funcionales durante la ejecución de tareas cognitivas y la exploración de las mismas funciones ejecutivas con otras pruebas neuropsicológicas.
- Cada hemisferio tiene una contribución diferente a cada una de estas funciones superiores, puesto que los patrones de relación son

heterogéneos en su dirección, excepto en el caso de la fluidez verbal fonémica.

- Parece ser que existen zonas específicas dentro de la CPFDL que contribuyen a diferentes funciones ejecutivas, como la región media en la planificación, organización y solución de problemas.
- Cabe la posibilidad de que la perfusión/activación de la CPFDL en diferentes niveles favorezca diferentes funciones ejecutivas y que las funciones que se ejecutan con el mismo nivel de perfusión/activación sean complementarias.

6.2 Recomendaciones

Las funciones ejecutivas son esenciales para ser individuos competentes y enfrentar los desafíos de la vida privada, profesional y social y superar las dificultades relacionadas con trastornos o condiciones de salud mental. Durante el desarrollo de esta investigación se encontraron distintos aspectos en los que se puede mejorar:

- En un carácter técnico-metodológico, se recomienda a futuros investigadores que se interesen por las funciones ejecutivas y su relación con la perfusión cerebral en reposo recolectar los datos de forma directa, a fin de garantizar la homogeneidad de la muestra.
- Se recomienda que estudios venideros consideren recolectar una mayor cantidad de datos y tener una muestra más amplia.
- Se recomienda que futuras investigaciones utilicen otros métodos de imagen cerebral que estén más disponibles.

- Se recomienda la exploración de las funciones ejecutivas en sujetos que compartan un mismo diagnóstico, o tener información más exacta sobre los diagnósticos, para próximas investigaciones.
- Se recomienda la exploración de la perfusión cerebral en reposo en sujetos con el mismo diagnóstico, o contar con información más precisa sobre los diagnósticos, en trabajos futuros.
- Se recomienda que estudios venideros exploren la relación de las funciones ejecutivas con circuitos neuronales.
- Se recomienda que futuros estudios puedan explorar el rol de otras variables, como el nivel educativo o el nivel socioeconómico, en la relación de las funciones ejecutivas con la perfusión cerebral.
- En un carácter práctico-aplicativo, se recomienda a las instituciones de salud desarrollar programas de intervención neuropsicológica personalizados que se enfoquen en mejorar las funciones ejecutivas específicas que se encuentran afectadas en los pacientes psiquiátricos.
- Se recomienda a las instituciones académicas promover la investigación continua en la relación entre funciones ejecutivas y perfusión cerebral en diferentes poblaciones de pacientes psiquiátricos y validar herramientas de evaluación específicas para medir las funciones ejecutivas.
- Se recomienda a los profesionales de la salud mental buscar capacitación continua sobre la importancia de la salud cerebral y el funcionamiento cognitivo en el tratamiento de pacientes psiquiátricos.

- Se recomienda a las instituciones gubernamentales democratizar el acceso al uso de técnicas de neuroimagen, como la tomografía computarizada de emisión de fotón único (SPECT, por sus siglas en inglés), la resonancia magnética funcional (fMRI, por sus siglas en inglés) y la espectroscopia funcional de infrarrojo cercano (fNIRS, por sus siglas en inglés) para monitorear los cambios en la perfusión cerebral de la corteza prefrontal antes y después de las intervenciones terapéuticas.

Bibliografía

- Ardila, A., & Ostrosky-Solís, F. (2008). Desarrollo Histórico de las Funciones Ejecutivas. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 1–21.
- Ardila, A., & Rosselli, M. (2007). *Neuropsicología Clínica* (A. R. Boyd, Ed.). Manual Moderno.
- Arnett, P. A., Rao, S. M., Bernardin, L., Grafman, J., Yetkin, F. Z., & Lobeck, L. (1994). Relationship between frontal lobe lesions and Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with multiple sclerosis. *Neurology*, 44, 420–425.
- Asgharian Asl, F., & Vaghef, L. (2022). The effectiveness of high-frequency left DLPFC-rTMS on depression, response inhibition, and cognitive flexibility in female subjects with major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 149, 287–292.
<https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2022.01.025>
- Audenaert, K., Brans, B., Van Laere, K., Lahorte, P., Versijpt, J., Van Heeringen, K., & Dierckx, R. (2000). Verbal fluency as a prefrontal activation probe: A validation study using 99mTc-ECD brain SPET. *European Journal of Nuclear Medicine*, 27(12), 1800–1808.
<https://doi.org/10.1007/s002590000351>
- Balderston, N. L., Flook, E., Hsiung, A., Liu, J., Thongarong, A., Stahl, S., Makhoul, W., Sheline, Y., Ernst, M., & Grillon, C. (2020). Patients with anxiety disorders rely on bilateral dlPFC activation during verbal working

- memory. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 15(12), 1288–1298.
<https://doi.org/10.1093/SCAN/NSAA146>
- Beishon, L., Clough, R. H., Kadicheeni, M., Chithiramohan, T., Panerai, R. B., Haunton, V. J., Minhas, J. S., & Robinson, T. G. (2021). Vascular and haemodynamic issues of brain ageing. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 473(5), 735–751. <https://doi.org/10.1007/s00424-020-02508-9>
- Berto, S., Treacher, A. H., Caglayan, E., Luo, D., Haney, J. R., Gandal, M. J., Geschwind, D. H., Montillo, A. A., & Konopka, G. (2022). Association between resting-state functional brain connectivity and gene expression is altered in autism spectrum disorder. *Nature Communications*, 13(3328).
<https://doi.org/10.1038/s41467-022-31053-5>
- Breedlove, S. M., & Watson, N. V. (2018). *Behavioral Neuroscience* (S. Carroll, Ed.; Eighth Edition (INT)). Oxford University Press.
- Broca, P. (1865). Sur le siège de la faculté du langage articulé. *Bulletins de la Société d'anthropologie de Paris*, 6(1), 377–393.
<https://doi.org/10.3406/bmsap.1865.9495>
- Brown, T. E. (2005). *Attention Deficit Disorder: The Unfocused Mind in Children and Adults*. Yale University Press Health & Wellness.
<https://doi.org/10.1097/01.chi.0000240833.48490.a6>
- Cabeza, R., & Nyberg, L. (2000). Imaging Cognition II: An Empirical Review of 275 PET and fMRI Studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(1), 1–47.
<https://doi.org/10.1162/08989290051137585>
- Carbonneau, M. L., Demers, M., Bigras, M., & Guay, M. C. (2021). Meta-Analysis of Sex Differences in ADHD Symptoms and Associated Cognitive

Deficits. *Journal of Attention Disorders*, 25(12), 1640–1656.

<https://doi.org/10.1177/1087054720923736>

Cardebat, D., Démonet, J. F., Viallard, G., Faure, S., Puel, M., & Celsis, P.

(1996). Brain functional profiles in formal and semantic fluency tasks: A SPECT study in normals. *Brain and Language*, 52(2), 305–313.

<https://doi.org/10.1006/brln.1996.0013>

Chance, S. A., & Crow, T. J. (2007). Distinctively human: Cerebral lateralisation and language in *Homo sapiens*. *Journal of Anthropological Sciences*, 85, 83–100. www.isita-org.com

Chang, F., Li, H. Z., Zhang, S. Y., Chen, C., Liu, C., Fan, H. Y., Xing, Y., Zahng, Q. T., & Cai, W. X. (2020). Working Memory of Patients with Mild

Cognitive Impairment due to Brain Trauma Based on fNIRS. *Journal of Forensic Medicine*, 36(1), 52–60. <https://doi.org/10.12116/j.issn.1004-5619.2020.01.011>

Chen, E.-H., & Hsieh, S. (2023). The effect of age on task switching: updated and extended meta-analyses. *Psychological Research*, 87(7), 2011–2030.

<https://doi.org/10.1007/s00426-023-01794-z>

Chen, Y.-C., Wang, F., Wang, J., Bo, F., Xia, W., Gu, J.-P., Yin, X., Kleinjung, T., Meyer, M., James Hoare, D., Y-c, C., & J-p, G. (2017). Resting-State Brain Abnormalities in Chronic Subjective Tinnitus: A Meta-Analysis.

Frontiers in Human Neuroscience, 11(22).

<https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00022>

Chin, W. W. (1998). The Partial Least Squares Approach to Structural Equation Modeling. En G. A. Marcoulides (Ed.), *Modern Methods for Business*

Research (pp. 295–336). Lawrence Erlbaum Associates.

<https://www.researchgate.net/publication/311766005>

Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.).

Lawrence Erlbaum Associates.

Copen, W. A., Lev, M. H., & Rapalino, O. (2016). Brain perfusion: computed

tomography and magnetic resonance techniques. En M. J. Aminoff, F.

Boller, & D. Swaab (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 135, pp.

117–135). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53485-9.00006-4>

Corballis, M. C. (2014). Left Brain, Right Brain: Facts and Fantasies. *PLoS*

Biology, 12(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001767>

Costafreda, S. G., Fu, C. H. Y., Lee, L., Everitt, B., Brammer, M. J., & David, A.

S. (2006). A systematic review and quantitative appraisal of fMRI studies of

verbal fluency: Role of the left inferior frontal gyrus. En *Human Brain*

Mapping (Vol. 27, Número 10, pp. 799–810).

<https://doi.org/10.1002/hbm.20221>

Diamond, A. (2006). The Early Development of Executive Functions. En *Lifespan*

cognition: Mechanisms of change. (pp. 70–95). Oxford University Press.

<https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195169539.003.0006>

Díaz, F., & Pereiro, A. X. (2018). Cognitive neuroscience of aging. Contributions

and challenges. *Revista Espanola de Geriatria y Gerontologia*, 53(2), 100–

104. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2017.07.002>

Dierckx, R. A. J. O., Otte, A., De Vries, E. F. J., & Van Waarde, A. (2020). *PET*

and SPECT in Psychiatry (Second Edition). <https://doi.org/10.1007/978-3->

030-57231-0

- Drewe, E. A. (1974). The Effect of Type and Area of Brain Lesion on Wisconsin Card Sorting Test Performance. *Cortex*, *10*(2), 159–170.
[https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(74\)80006-7](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(74)80006-7)
- Falk, R. F., & Miller, N. B. (1992). *A Primer for Soft Modeling*. University of Akron Press.
- Filippi, R., Ceccolini, A., Periche-Tomas, E., & Bright, P. (2020). Developmental trajectories of metacognitive processing and executive function from childhood to older age. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *73*(11), 1757–1773. <https://doi.org/10.1177/1747021820931096>
- Frye, D., Zelazo, P. D., & Burack, J. A. (1998). Cognitive Complexity and Control: I. Theory of Mind in Typical and Atypical Development. *Current Directions in Psychological Science*, *7*(4), 116–121.
<http://www.jstor.org/stable/20182519>
- García, E. (2003). Neuropsicología y género. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, *86*, 7–18.
- Gardner, A., Pagani, M., Jacobsson, H., Lindberg, G., Larsson, S. A., Wa, A., Gner, È., Ha, T., & Llstro, È. (2002). Differences in resting state regional cerebral blood flow assessed with 99m Tc-HMPAO SPECT and brain atlas matching between depressed patients with and without tinnitus. *Nuclear Medicine Communications*, *23*, 429–439.
- Gaspar-Silva, F., Trigo, D., & Magalhaes, J. (2023). Ageing in the brain: mechanisms and rejuvenating strategies. En *Cellular and Molecular Life Sciences* (Vol. 80, Número 7). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s00018-023-04832-6>

- Geschwind, N., & Levitsky, W. (1968). Human Brain: Left-Right Asymmetries in Temporal Speech Region. *Science*, *161*(3837), 186–187.
<https://doi.org/10.1126/science.161.3837.186>
- Ghanavati, E., Salehinejad, M. A., Nejati, V., & Nitsche, M. A. (2019). Differential role of prefrontal, temporal and parietal cortices in verbal and figural fluency: Implications for the supramodal contribution of executive functions. *Scientific Reports*, *9*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40273-7>
- Goffin, K., & Van Laere, K. (2016). Single-photon emission tomography. En M. J. Aminoff, F. Boller, & D. F. Swaab (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 135, pp. 241–250). Elsevier.
- Grasby, P. M., Frith, C. D., Friston, K. J., Bench, C., Frackowiak, R. S. J., & Dolan, R. J. (1993). Functional mapping of brain areas implicated in auditory-verbal memory function. En *Brain* (Vol. 116).
- Groome, D., Brace, N., Edgar, G., Edgar, H., Eysenck, M., Manly, T., Ness, H., Pike, G., Scott, S., Styles, E., & Academic, S. (2014). *An Introduction to Cognitive Psychology: Processes and Disorders* (3a ed.). Psychology Press.
- Halpern, D. F. (2012). *Sex Differences in Cognitive Abilities* (4th Edition). Psychology Press, Taylor and Francis Group.
- Hamer, J., Churchill, N. W., Hutchison, M. G., Graham, S. J., & Schweizer, T. A. (2020). Sex Differences in Cerebral Blood Flow Associated with a History of Concussion. *Journal of Neurotrauma*, *37*(10), 1197–1203.
<https://doi.org/10.1089/neu.2019.6800>

- Hannawi, Y., Lindquist, M. A., Caffo, B. S., Sair, H. I., & Stevens, R. D. (2015). Resting brain activity in disorders of consciousness A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, *84*, 1272–1280.
- Harvey N. S. (1987). Neurological factors in obsessive-compulsive disorder. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *150*, 567–568.
<https://doi.org/10.1192/s0007125000106889>
- Head, D., Bolton, D., & Hymas, N. (1989). Deficit in Cognitive Shifting Ability in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder. En *BIOL PSYCHIATRY* (Vol. 25).
- Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G., & Curtiss, G. (1997). *Manual: Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin*. TEA Ediciones.
- Heinze, K., Ruh, N., Nitschke, K., Reis, J., Fritsch, B., Unterrainer, J. M., Rahm, B., Weiller, C., & Kaller, C. P. (2014). Transcranial direct current stimulation over left and right DLPFC: Lateralized effects on planning performance and related eye movements. *Biological Psychology*, *102*(1), 130–140. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2014.07.019>
- Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, M. del P. (2014). *Metodología de la investigación (6ta Ed.)* (6a ed.). McGRAW-HILL.
- Herrmann, M. J., Horst, A. K., Löble, S., Möll, M. T., Katzorke, A., & Polak, T. (2017). Relevance of Dorsolateral and Frontotemporal Cortex on the Phonemic Verbal Fluency – A fNIRS-Study. *Neuroscience*, *367*, 169–177.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.10.028>
- Higgins, E. S., & George, M. S. (2013). *The Neuroscience of Clinical Psychiatry* (Second Edition). Lippincott Williams & Wilkins.

- Hirnstein, M., Stuebs, J., Moè, A., & Hausmann, M. (2023). Sex/Gender Differences in Verbal Fluency and Verbal-Episodic Memory: A Meta-Analysis. *Perspectives on Psychological Science, 18*(1), 67–90.
<https://doi.org/10.1177/17456916221082116>
- Huang, J., Zhang, J., Zhang, T., Wang, P., & Zheng, Z. (2022). Increased Prefrontal Activation During Verbal Fluency Task After Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Treatment in Depression: A Functional Near-Infrared Spectroscopy Study. *Frontiers in Psychiatry, 13*.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.876136>
- Hubl, D., Schultze-Lutter, F., Hauf, M., Dierks, T., Federspiel, A., Kaess, M., Michel, C., Schimmelmann, B. G., & Kindler, J. (2018). Striatal cerebral blood flow, executive functioning, and fronto-striatal functional connectivity in clinical high risk for psychosis. *Schizophrenia Research, 201*, 231–236.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.06.018>
- Hyde, J. S. (2014). Gender similarities and differences. *Annual Review of Psychology, 65*, 373–398. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010213-115057>
- Jablonska, K., Stanczyk, M., Piotrowska, M., Szymaszek, A., Lukomska, B., Bednarek, H., & Szlag, E. (2022). Age as a moderator of the relationship between planning and temporal information processing. *Scientific Reports, 12*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05316-6>
- Jiang, X., Wu, F., Zhang, Y., Li, H., Kang, J., Kong, L., Wang, F., & Tang, Y. (2021). Gender differences of amplitude of low-frequency fluctuations in

- bipolar disorder: A resting state fMRI study. *Journal of Affective Disorders*, 280, 189–196. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2020.11.087>
- Kaller, C. P., Heinze, K., Frenkel, A., Läppchen, C. H., Unterrainer, J. M., Weiller, C., Lange, R., & Rahm, B. (2013). Differential impact of continuous theta-burst stimulation over left and right DLPFC on planning. *Human Brain Mapping*, 34(1), 36–51. <https://doi.org/10.1002/hbm.21423>
- Kaller, C. P., Heinze, K., Mader, I., Unterrainer, J. M., Rahm, B., Weiller, C., & Köstering, L. (2012). Linking planning performance and gray matter density in mid-dorsolateral prefrontal cortex: Moderating effects of age and sex. *NeuroImage*, 63(3), 1454–1463. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.08.032>
- Kaller, C. P., Reisert, M., Katzev, M., Umarova, R., Mader, I., Hennig, J., Weiller, C., & Köstering, L. (2015). Predicting planning performance from structural connectivity between left and right mid-dorsolateral prefrontal cortex: Moderating effects of age during postadolescence and midadulthood. *Cerebral Cortex*, 25(4), 869–883. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht276>
- Kan, R. L. D., Padberg, F., Giron, C. G., Lin, T. T. Z., Zhang, B. B. B., Brunoni, A. R., & Kranz, G. S. (2023). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex on symptom domains in neuropsychiatric disorders: a systematic review and cross-diagnostic meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 10(4), 252–259. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(23\)00026-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(23)00026-3)
- Kawano, H., Yamada, S., Watanabe, Y., Ii, S., Otani, T., Ito, H., Okada, K., Iseki, C., Tanikawa, M., Wada, S., Oshima, M., Mase, M., & Yoshida, K. (2024).

- Aging and Sex Differences in Brain Volume and Cerebral Blood Flow. *Aging and Disease*, 15(5), 2216–2229.
<https://doi.org/10.14336/AD.2023.1122>
- Kaya, E., Kotz, S. A., & Henry, M. J. (2023). A novel method for estimating properties of attentional oscillators reveals an age-related decline in flexibility. *eLife*, 12. <https://doi.org/10.7554/ELIFE.90735>
- Kimura, D. (1999). *Sex and Cognition*. MIT Press.
- Kouwenhoven, M., & Machado, L. (2024). Age differences in inhibitory and working memory functioning: limited evidence of system interactions. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 31(3), 524–555.
<https://doi.org/10.1080/13825585.2023.2214348>
- Krausz, Y., Bonne, O., Marciano, R., Yaffe, S., Lerer, B., & Chisin, R. (1996). Brain SPECT imaging of neuropsychiatric disorders. En *European Journal of Radiology* (Vol. 21).
- Lacroix, A., Dutheil, F., Logemann, A., Cserjesi, R., Peyrin, C., Biro, B., Gomot, M., & Mermillod, M. (2022). Flexibility in autism during unpredictable shifts of socio-emotional stimuli: Investigation of group and sex differences. *Autism*, 26(7), 1681–1697. <https://doi.org/10.1177/13623613211062776>
- Lezak, M. D., Howieson, D., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment (4th Ed.)* (4a ed.). Oxford University Press.
- Li, Y., Chen, J., Zheng, X., Liu, J., Peng, C., & Liao, Y. (2023). Functional Near-Infrared Spectroscopy Evidence of Prefrontal Regulation of Cognitive Flexibility in Adults With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 27(11), 1196–1206. <https://doi.org/10.1177/10870547231154902>

- Lin, Y. J., Lai, M. C., Yang, L. K., & Gau, S. S. F. (2024). Sex-differential patterns of neuropsychological functioning in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Comprehensive Psychiatry, 131*.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2024.152464>
- Lu, H., Li, J., Fung, A. W. T., & Lam, L. C. W. (2023). Diversity in verbal fluency performance and its associations with MRI-informed brain age matrices in normal ageing and neurocognitive disorders. *CNS Neuroscience and Therapeutics, 29*(7), 1865–1880. <https://doi.org/10.1111/cns.14144>
- Lucey, J. V., Burness, C. E., Costa, D. C., Gacinovic, S., Pilowsky, L. S., Ell, P. J., Marks, I. M., & Kerwin, R. W. (1997). Wisconsin Card Sorting Task (WCST) errors and cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder (OCD). *British Journal of Medical Psychology, 70*(4), 403–411.
<https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1997.tb01916.x>
- Marumo, K., Takizawa, R., Kinou, M., Kawasaki, S., Kawakubo, Y., Fukuda, M., & Kasai, K. (2014). Functional abnormalities in the left ventrolateral prefrontal cortex during a semantic fluency task, and their association with thought disorder in patients with schizophrenia. *NeuroImage, 85*, 518–526.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.050>
- Masdeu, J. C. (2011). Neuroimaging in Psychiatric Disorders. *Neurotherapeutics, 8*(1), 93–102. <https://doi.org/10.1007/s13311-010-0006-0>
- McDade, E., Kim, A., James, J., Sheu, L. K., Kuan, D. C. H., Minhas, D., Gianaros, P. J., Ikonovic, S., Lopez, O., Snitz, B., Price, J., Becker, J., Mathis, C., & Klunk, W. (2014). Cerebral perfusion alterations and cerebral

amyloid in autosomal dominant Alzheimer disease. *Neurology*, 83(8), 710–717. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000721>

Millan, M. J., Agid, Y., Brüne, M., Bullmore, E. T., Carter, C. S., Clayton, N. S., Connor, R., Davis, S., Deakin, B., Derubeis, R. J., Dubois, B., Geyer, M. A., Goodwin, G. M., Gorwood, P., Jay, T. M., Joëls, M., Mansuy, I. M., Meyer-Lindenberg, A., Murphy, D., ... Young, L. J. (2012). Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: Characteristics, causes and the quest for improved therapy. En *Nature Reviews Drug Discovery* (Vol. 11, Número 2, pp. 141–168). <https://doi.org/10.1038/nrd3628>

Miller, D. I., & Halpern, D. F. (2014). The new science of cognitive sex differences. *Trends in Cognitive Sciences*, 18(1), 37–45. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.10.011>

Milner, B. (1963). Effects of Different Brain Lesions on Card Sorting: The Role of the Frontal Lobes. *Archives of Neurology*, 9, 100–110. <http://archneur.jamanetwork.com/>

Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49–100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>

Muer, J. D., Didier, K. D., Wannebo, B. M., Sanchez, S., Khademi Motlagh, H., Haley, T. L., Carter, K. J., Banks, N. F., Eldridge, M. W., Serlin, R. C., Wieben, O., & Schrage, W. G. (2024). Sex differences in grey matter, white matter, and regional brain perfusion in young, healthy adults. *American*

Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology.

<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00341.2024>

Munakata, Y. (2001). Graded representations in behavioral dissociations. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(7), 309–315. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01682-X](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01682-X)

Nakagome, K. (2017). Cognitive impairment in psychiatric disorders. En *Psychiatry and Clinical Neurosciences* (Vol. 71, Número 5, p. 293). Blackwell Publishing. <https://doi.org/10.1111/pcn.12517>

Nakao, T., Nakagawa, A., Nakatani, E., Nabeyama, M., Sanematsu, H., Yoshiura, T., Togao, O., Tomita, M., Masuda, Y., Yoshioka, K., Kuroki, T., & Kanba, S. (2009). Working memory dysfunction in obsessive-compulsive disorder: A neuropsychological and functional MRI study. *Journal of Psychiatric Research*, 43(8), 784–791. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.10.013>

Nakashima, S., Koeda, M., Ikeda, Y., Hama, T., Funayama, T., Akiyama, T., Arakawa, R., Tateno, A., Suzuki, H., & Okubo, Y. (2021). *Effects of anodal transcranial direct current stimulation on implicit motor learning and language-related brain function: An fMRI study.* <https://doi.org/10.1111/pcn.13208/full>

Navarro, E., López Pérez-Díaz, Á. G., Sanjuán, M., & Calero, M. D. (2018). Verbal fluency in older people and its relationship with psychosocial variables and cognitive performance. *Revista de Logopedia, Foniatria y Audiología*, 38(4), 162–167. <https://doi.org/10.1016/j.rlfa.2018.06.006>

Nejati, V., Salehinejad, M. A., Nitsche, M. A., Najian, A., & Javadi, A. H. (2020). Transcranial Direct Current Stimulation Improves Executive Dysfunctions in

- ADHD: Implications for Inhibitory Control, Interference Control, Working Memory, and Cognitive Flexibility. *Journal of Attention Disorders*, 24(13), 1928–1943. <https://doi.org/10.1177/1087054717730611>
- Nitschke, K., Köstering, L., Finkel, L., Weiller, C., & Kaller, C. P. (2017). A Meta-analysis on the neural basis of planning: Activation likelihood estimation of functional brain imaging results in the Tower of London task. *Human Brain Mapping*, 38(1), 396–413. <https://doi.org/10.1002/hbm.23368>
- Oldehinkel, M., Llera, A., Faber, M., Huertas, I., Buitelaar, J. K., Bloem, B. R., Marquand, A. F., Helmich, R. C., Haak, K. V, & Beckmann, C. F. (2022). Mapping dopaminergic projections in the human brain with resting-state fMRI. *eLife*, 11(e71846). <https://doi.org/10.7554/eLife.71846>
- Pereira, J. B., Junqué, C., Bartrés-Faz, D., Martí, M. J., Sala-Llonch, R., Compta, Y., Falcón, C., Vendrell, P., Pascual-Leone, Á., Valls-Solé, J., & Tolosa, E. (2013). Modulation of verbal fluency networks by transcranial direct current stimulation (tDCS) in Parkinson’s disease. *Brain Stimulation*, 6(1), 16–24. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.01.006>
- Pliatsikas, C., Veríssimo, J., Babcock, L., Pullman, M. Y., Gleib, D. A., Weinstein, M., Goldman, N., & Ullman, M. T. (2019). Working memory in older adults declines with age, but is modulated by sex and education. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 72(6), 1308–1327. <https://doi.org/10.1177/1747021818791994>
- Popescu, M., Popescu, E. A., DeGraba, T. J., & Hughes, J. D. (2023). Cognitive flexibility in post-traumatic stress disorder: Sustained interference associated

- with altered modulation of cortical oscillatory activity during task-switching. *NeuroImage: Clinical*, 37. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.103297>
- Purves, D., Fitzpatrick, G., LaMantia, W., & White, L. (2012). *Neuroscience (5th Ed.)* (5a ed.). Sinauer Associates, Inc.
- Quinn, D. K., Upston, J., Jones, T., Brandt, E., Story-Remer, J., Fratzke, V., Wilson, J. K., Rieger, R., Hunter, M. A., Gill, D., Richardson, J. D., Campbell, R., Clark, V. P., Yeo, R. A., Shuttleworth, C. W., & Mayer, A. R. (2020). Cerebral Perfusion Effects of Cognitive Training and Transcranial Direct Current Stimulation in Mild-Moderate TBI. *Frontiers in Neurology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.545174>
- Richard's, M. M., Krzemien, D., Valentina, V., Vernucci, S., Zamora, E. V., Comesaña, A., García Coni, A., & Introzzi, I. (2021). Cognitive flexibility in adulthood and advanced age: Evidence of internal and external validity. *Applied Neuropsychology:Adult*, 28(4), 464–478. <https://doi.org/10.1080/23279095.2019.1652176>
- Sarrar, L., Warschburger, P., Pfeiffer, E., Lehmkuhl, U., & Scheider, N. (2013). Cognitive flexibility in adolescent patients with unipolar affective disorders-gender differences. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 41(4), 261–270.
- Schott, J. M. (2017). The neurology of ageing: what is normal? *Practical Neurology*, 17(3), 172–182. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2016-001566>
- Schretlen, D. J., van Steenburgh, J. J., Varvaris, M., Vannorsdall, T. D., Andrejczuk, M. A., & Gordon, B. (2017). Can Transcranial Direct Current Stimulation Improve Cognitive Functioning in Adults with Schizophrenia?

Clinical Schizophrenia & Related Psychoses, 11(3), 133–142.

<https://doi.org/10.3371/CSRP.SCST.103114>

Seo, J., Kim, S. H., Kim, Y. T., Song, H. jin, Lee, J. jun, Kim, S. H., Han, S. W., Nam, E. J., Kim, S. K., Lee, H. J., Lee, S. J., & Chang, Y. (2012). Working memory impairment in fibromyalgia patients associated with altered frontoparietal memory network. *PLoS ONE*, 7(6).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037808>

Shedlack, K. J., Hunter, R., Wyper, D., McLuskie, R., Fink, G., & Goodwin, G. M. (1991). The pattern of cerebral activity underlying verbal fluency shown by split-dose single photon emission tomography (SPET or SPECT) in normal volunteers. *Psychological Medicine*, 21(3), 687–696.

<https://doi.org/10.1017/S0033291700022327>

Sheffield, J. M., Karcher, N. R., & Barch, D. M. (2018). Cognitive Deficits in Psychotic Disorders: A Lifespan Perspective. En *Neuropsychology Review* (Vol. 28, Número 4, pp. 509–533). Springer New York LLC.

<https://doi.org/10.1007/s11065-018-9388-2>

Smirni, D., Oliveri, M., Misuraca, E., Catania, A., Vernuccio, L., Picciolo, V., Inzerillo, F., Barbagallo, M., Cipolotti, L., & Turriziani, P. (2021). Verbal Fluency in Mild Alzheimer’s Disease: Transcranial Direct Current Stimulation over the Dorsolateral Prefrontal Cortex. *Journal of Alzheimer’s Disease*, 81(3), 1273–1283. <https://doi.org/10.3233/JAD-210003>

Staffaroni, A. M., Cobigo, Y., Elahi, F. M., Casaletto, K. B., Walters, S. M., Wolf, A., Lindbergh, C. A., Rosen, H. J., & Kramer, J. H. (2019). A longitudinal characterization of perfusion in the aging brain and associations with

cognition and neural structure. *Human Brain Mapping*, 40(12), 3522–3533.
<https://doi.org/10.1002/hbm.24613>

Sullivan, E. V., Mathalon, D. H., Zipursky, R. 6, Kersteen-Tucker, Z., Knight, R. T., & Pfefferbaum, A. (1993). Factors of the Wisconsin Card Sorting Test as Measures of Frontal-Lobe Function in Schizophrenia and in Chronic Alcoholism. *Psychiatry Research*, 46, 175–199.

Tameemm, A., & Krovvidi, H. (2013). Cerebral physiology. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*, 13(4), 113–118.
<https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkt001>

Teicher, M. H., Samson, J. A., Anderson, C. M., & Ohashi, K. (2016). The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. En *Nature Reviews Neuroscience* (Vol. 17, Número 10, pp. 652–666). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.111>

Thomas Yeo, B. T., Krienen, F. M., Sepulcre, J., Sabuncu, M. R., Lashkari, D., Hollinshead, M., Roffman, J. L., Smoller, J. W., Zöllei, L., Polimeni, J. R., Fischl, B., Liu, H., & Buckner, R. L. (2011). The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *Journal of Neurophysiology*, 106(3), 1125–1165. <https://doi.org/10.1152/jn.00338.2011>

Tien, A. Y., Schlaepfer, T. E., Orr, W., & Pearlson, G. D. (1998). SPECT brain blood flow changes with continuous ligand infusion during previously learned WCST performance. *Psychiatry Research - Neuroimaging*, 82(1), 47–52. [https://doi.org/10.1016/S0925-4927\(98\)00003-1](https://doi.org/10.1016/S0925-4927(98)00003-1)

Toone, B. K., Okocha, C. I., Sivakumar, K., & Syed, G. M. (2000). Changes in regional cerebral blood flow due to cognitive activation among patients with

schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 177(SEPT), 222–228.

<https://doi.org/10.1192/bjp.177.3.222>

Trujillo, J. P., Gerrits, N. J. H. M., Vriend, C., Berendse, H. W., van den Heuvel, O. A., & van der Werf, Y. D. (2015). Impaired planning in Parkinson's disease is reflected by reduced brain activation and connectivity. *Human Brain Mapping*, 36(9), 3703–3715. <https://doi.org/10.1002/hbm.22873>

Unterrainer, J. M., Ruff, C. C., Rahm, B., Kaller, C. P., Spreer, J., Schwarzwald, R., & Halsband, U. (2005). The influence of sex differences and individual task performance on brain activation during planning. *NeuroImage*, 24(2), 586–590. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.09.020>

Valle, M. del P., & Garcia Godos, F. (1999). SPECT cerebral. *Revista Peruana de Radiología*, 3(7).

https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/radiologia/v03_n7/sepct_cere.htm

Van Der Thiel, M., Rodriguez, C., De Ville, D. Van, Giannakopoulos, P., & Haller, S. (2019). Regional cerebral perfusion and cerebrovascular reactivity in elderly controls with subtle cognitive deficits. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 10(FEB). <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00019>

Vannorsdall, T. D., Schretlen, D. J., Andrejczuk, M., Ledoux, K., Bosley, L. V., Weaver, J. R., Skolasky, R. L., & Gordon, B. (2012). Altering Automatic Verbal Processes with Transcranial Direct Current Stimulation. *Frontiers in Psychiatry*, 3. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2012.00073>

Verhaeghen, P., Geigerman, S., Yang, H., Montoya, A. C., & Rahnev, D. (2019). Resolving Age-Related Differences in Working Memory: Equating Perception and Attention Makes Older Adults Remember as Well as

- Younger Adults. *Experimental Aging Research*, 45(2), 120–134.
<https://doi.org/10.1080/0361073X.2019.1586120>
- Voyer, D., Saint Aubin, J., Altman, K., & Gallant, G. (2021). Sex differences in verbal working memory: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Bulletin*, 147(4), 352–398. <https://doi.org/10.1037/bul0000320>
- Voyer, D., Voyer, S. D., & Saint-Aubin, J. (2017). Sex differences in visual-spatial working memory: A meta-analysis. *Psychonomic Bulletin and Review*, 24(2), 307–334. <https://doi.org/10.3758/s13423-016-1085-7>
- Wilson, C. G., Nusbaum, A. T., Whitney, P., & Hinson, J. M. (2018). Age-differences in cognitive flexibility when overcoming a preexisting bias through feedback. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 40(6), 586–594. <https://doi.org/10.1080/13803395.2017.1398311>
- Xia, H., Li, T., Hou, Y., Liu, Z., & Chen, A. (2024). Age-related decline in cognitive flexibility and inadequate preparation: evidence from task-state network analysis. *GeroScience*. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01135-x>
- Zhao, J., He, X., Liu, Z., & Yang, D. (2006). The effects of clozapine on cognitive function and regional cerebral blood flow in the negative symptom profile schizophrenia. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 36(2), 171–181. <https://doi.org/10.2190/1AA0-UW9Q-1CNK-3E2N>
- Zipursky, R. B., Meyer, J. H., & Verhoeff, P. (2007). PET And SPECT Imaging in Psychiatric Disorders. *La Revue canadienne de psychiatrie*, 52(3).
- Zlatar, Z. Z., Bischoff-Grethe, A., Hays, C. C., Liu, T. T., Meloy, M. J., Rissman, R. A., Bondi, M. W., & Wierenga, C. E. (2016). Higher brain perfusion may not support memory functions in cognitively normal carriers of the ApoE ϵ 4

allele compared to non-carriers. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8(JUN).

<https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00151>

Anexos

A. Solicitud de Uso de Base de Datos

Lunes, 11 de mayo de 2020

Sres. Instituto de Neurociencias Aplicadas

Me es grato saludarlos y dirigirme a Uds. para solicitarles acceso a información relevante para una investigación que estoy llevando a cabo.

Mi nombre es Edgardo Llerena Henzler y me presento ante Uds. como egresado de la Maestría en Psicología Clínica con Mención en Neuropsicología de la Facultad de Psicología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Como parte de este programa académico, debo sustentar una tesis y he escogido un tema que relaciona la medición neuropsicológica con las imágenes cerebrales que he titulado "Relación entre funciones ejecutivas y perfusión cerebral en reposo en pacientes psiquiátricos". Por este motivo, solicito a Uds. el uso de la base de datos de sus pacientes, a fin de obtener los datos necesarios para poder llevar a cabo la investigación. Mucho les agradeceré que esta base no contenga datos que permitan identificar personalmente a los pacientes, a fin de proteger el acuerdo de confidencialidad de estos con la institución.

Sin otro particular, quedo de Uds.

Atentamente,



Lic. Edgardo Llerena Henzler
Psicólogo clínico – Psicoterapeuta
CPsP: 27032

B. Autorización de la Institución



Miraflores, 14, mayo de 2020

Lic. Edgardo Llerena Henzler

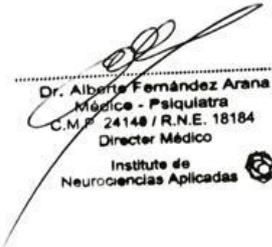
Presente. -

Yo, Alberto Fernández Arana, me dirijo a Ud. en calidad de Director General del Instituto de Neurociencias Aplicadas (INA) para aceptar su solicitud de uso de nuestra base de datos. Esta le será entregada bajo las siguientes condiciones:

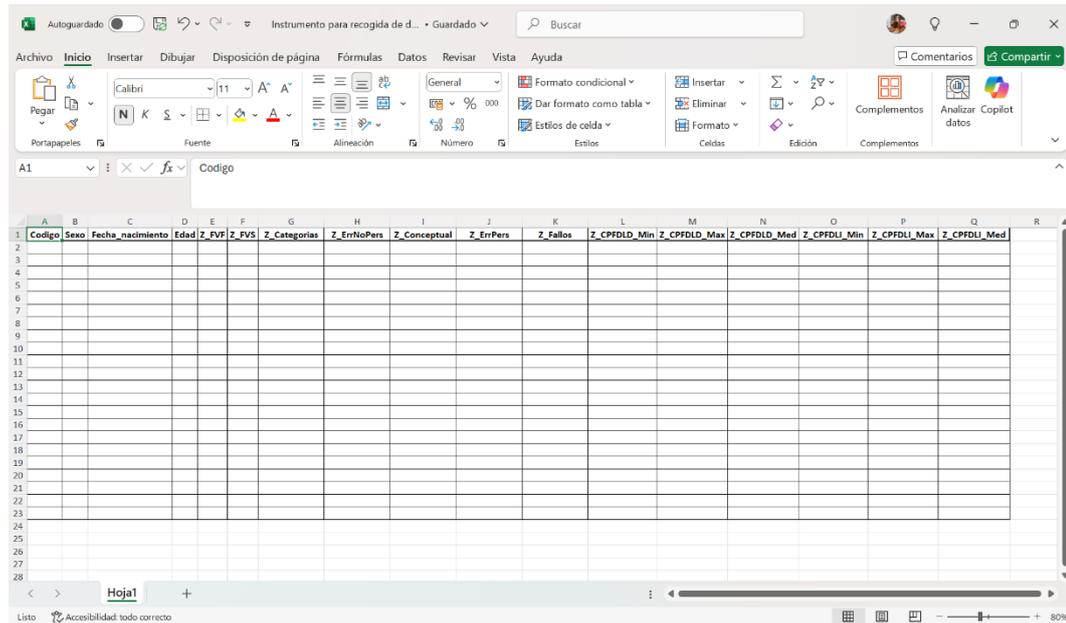
- Conforme con su solicitud, la base de datos no tendrá datos personales que permitan la identificación de los pacientes.
- Deberá crear una copia de la base de datos, donde seleccionará los datos relevantes para su investigación y eliminará los demás
- La base de datos solo podrá ser trabajada en las instalaciones del INA para proteger la confidencialidad de los datos.

Sin otro particular, me despido.

Atentamente,


Dr. Alberto Fernández Arana
Médico - Psiquiatra
C.M.P. 24148 / R.N.E. 18184
Director Médico
Instituto de
Neurociencias Aplicadas 

C. Imagen del Instrumento para la Recolección de Datos



D. Correspondencia entre Score Z y Categorías o Niveles de desempeño

| Categorías | Score Z |
|------------------|-----------------------|
| Superior | > 1.0 |
| Normal alto | desde 0.6 hasta 1.0 |
| Normal promedio | desde 0.5 hasta -0.5 |
| Normal bajo | desde -0.6 hasta -1.0 |
| Déficit leve | desde -1.1 hasta -1.5 |
| Déficit moderado | desde -1.6 hasta -2.0 |
| Déficit severo | < -2.0 |